Is this a thesis
Duplicate

Shelf X
Lane Medical Libra

Docteur Louise WEILL
Interne des Hôpitaux

TRAVAIL de la CLINIQUE INFANTILE et d'HYGIÈNE
du PREMIER AGE du PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Contribution à l'étude des ANÉMIES d'ORIGINE ALIMENTAIRE de l'ENFANT

(ETUDE CLINIQUE et EXPÉRIMENTALE)

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANÉMIES D'ORIGINE ALIMENTAIRE DE L'ENFANT

(ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE)

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/contributionletu0000doct

TRAVAIL de la CLINIQUE INFANTILE et d'HYGIÈNE
du PREMIER AGE du PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Contribution à l'étude des ANÉMIES d'ORIGINE ALIMENTAIRE de l'ENFANT

(ETUDE CLINIQUE et EXPÉRIMENTALE)

PAR LE

Docteur Louise WEILL

Interne des Hôpitaux

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930

A la mémoire de mon Père,

le Docteur Edmond WEILL,

Professeur de Clinique médicale infantile,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

A ma Mère,

a ma Sœur et a mon Beau-Frère,

le Docteur Robert CREMIEU,

Ex-Chef de Clinique médicale
Sous-Directeur du Bureau municipal d'Hygiène.

A tous les Miens et a tous mes Amis.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOURIQUAND,

Professeur de Clinique médicale infantile,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous avons eu l'honneur d'être son externe, puis son interne, et nous avons pu profiter de son enseignement clinique si clair et si vivant. Il a bien voulu nous associer à ses recherches en nous confiant ce travail pour lequel il nous a prodigué ses conseils. Il fut plus qu'un maître, nous n'oublierons jamais combien il s'est dépensé pour nous pendant des jours graves. Il nous est difficile de lui exprimer ici toute notre respectueuse et reconnaissante affection.

A MES JUGES,

MONSIEUR LE DOCTEUR J. NICOLAS,

Professeur de Clinique dermatologique,
Officier de la Légion d'honneur.

Nous le remercions de tout cœur du précieux enseignement qu'il nous a donné au cours d'un fructueux semestre d'internat, pendant lequel nous avons pu apprécier, comme toujours, sa grande bonté. Il nous fait l'honneur d'être notre juge. Qu'il veuille bien trouver ici, une fois de plus, l'expression de notre sincère affection.

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ A. DUFOURT,

Médecin des Hôpitaux.

Les circonstances ne nous ont pas permis d'être son interne, mais nous avons pu profiter de sa haute compétence en bactériologie. Nous garderons présente à la mémoire la sollicitude dont il nous a toujours entourée. Il a bien voulu accepter de juger notre thèse. Qu'il reçoive tous nos remerciements et l'expression de notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ M. BERNHEIM,

Médecin des Hôpitaux.

Son intérêt à notre égard ne s'est pas démenti depuis le début de nos études et les conseils qu'il n'a cessé de nous donner avec la plus grande bienveillance pendant la préparation des concours d'externat et d'internat nous ont été d'un secours précieux. Nous l'en remercions bien vivement et l'assurons de nos sentiments reconnaissants et affectueux.

A mon Maitre, Monsieur le Docteur VILLARD,

Professeur de Clinique gynécologique,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous n'oublierons jamais la bienveillance avec laquelle il nous a accueillie au cours d'un semestre passé dans son service. Nous lui devons une profonde reconnaissance pour le dévouement et les soins dont il a entouré les nôtres. Nous en gardons un souvenir ému et le prions de croire à notre respectueux attachement.

A mes Maitres dans les Hopitaux,

Monsieur le Professeur VILLARD,
Monsieur le Professeur BERARD,
Monsieur le Professeur ROQUE.

Externat,

Monsieur le Professeur COLLET,
Monsieur le Professeur TIXIER,
Monsieur le Professeur G. NOVE-JOSSERAND,
Monsieur le Professeur FROMENT,
Monsieur le Professeur MOURIQUAND.

Internat,

Monsieur le Docteur VIGNARD,
Monsieur le Professeur G. NOVE-JOSSERAND,
Monsieur le Docteur GARDERE,
Monsieur le Professeur NICOLAS,
Monsieur le Professeur VILLARD,
Monsieur le Professeur FAVRE,
Monsieur le Professeur MOURIQUAND.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANÉMIES D'ORIGINE ALIMENTAIRE DE L'ENFANT
(ETUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE)

Introduction

Le nom d'anémie est usité depuis Alberti pour désigner un état morbide, dans lequel le liquide sanguin paraît insuffisant sous le rapport de la quantité et de la qualité. On comprend sous ce nom trois états:

1°. *Une diminution de la quantité du sang:* c'est l'oligaimie, l'anémie vraie;

2°. *Un abaissement de la proportion des globules sanguins relativement au sérum:* c'est l'aglobulie, l'hypoglobulie, l'oligocythémie, l'anémie fausse;

3°. *Une augmentation absolue de la quantité de sérum sans augmentation, ou même, avec diminution de celle des globules rouges :* c'est l'hydrémie, la pléthore séreuse.

Pratiquement, la détermination précise des variations du volume de la masse sanguine présente de grosses difficultés, aussi a-t-on l'habitude de considérer seulement les variations du nombre des globules par millimètre cube.

Le syndrome anémique est donc caractérisé: *par une pâleur des téguments et des muqueuses, qui accompagne une diminution vraie du nombre total des hématies ou de leur valeur globulaire,* car, contrairement aux anciens auteurs qui ne considéraient que la diminution des globules rouges, il semble que ces globules rouges ne peuvent être isolés des autres éléments du sang, et, surtout de l'hémoglobine dont ils sont le support.

Cette définition montre l'absolue nécessité de l'examen hématologique, qui est l'élément principal du syndrome. En effet, si, dans les cas moyens, l'examen clinique seul, permet le plus souvent d'affirmer l'anémie, encore n'est-ce qu'une affirmation purement qualitative; dans les cas extrêmes le diagnostic est souvent impossible sans cet examen du sang; dans les cas légers, il faut avoir fait la numération pour pouvoir affirmer l'existence de cette anémie; dans les cas sévères, la bouffissure de la face et l'œdème parfois généralisé, le teint jaune cireux avec température, la dyspnée, l'anorexie ont pu orienter vers d'autres diagnostics.

Pour Ed. Weill et A. Dufourt les appréciations, pour être rigoureusement exactes, devraient être rapportées à la masse du sang, car, comme nous l'avons vu, le terme d'anémie s'applique à des modifications diverses et parfois contradictoires du liquide sanguin qui font varier les proportions normales et définies qui existent entre la partie liquide et les éléments solides du sang: c'est ainsi, que, dans le brightisme, on a de l'hydrémie avec hyperplasmie et hypoglo-

bulie, et, qu'au contraire, dans la diarrhée abondante du nourrisson, on trouve souvent une concentration sanguine à 10 ou 12.000.000 de globules rouges, alors que « l'enfant est pâle et décoloré et sans aucun doute profondément anémique au sens grossier du mot ».

Morwitz et Liebeck ont vu que dans les anémies graves, la masse sanguine tombait aux deux tiers ou même à la moitié de sa quantité physiologique, malgré que le chiffre des hématies restât sensiblement normal. Il faut donc bien savoir qu'on peut rencontrer des enfants atteints d'ochrodermie : c'est-à-dire des sujets très pâles, chez qui l'examen du sang n'a rien montré d'anormal. Il s'agirait d'une aplasie du système vasculaire, avec diminution de la masse du sang, c'est l'anémie par oligaimie de Besançon et de Labbé.

Mais, cette restriction étant faite, en pratique c'est par l'examen du sang : numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, examen qualitatif et pourcentage des globules rouges et blancs, que l'on fera le diagnostic d'anémie et que l'on jugera de sa gravité. On peut alors, suivant cette gravité, distinguer plusieurs types hématologiques d'anémie.

Formes hématologiques

1°. *L'anémie simple:* l'hémoglobine est diminuée alors que le nombre des globules rouges est normal, c'est le type chlorotique, ou bien forme plus rare chez l'enfant il y a une légère diminution de l'hémoglobine et des globules rouges.

2° L'anémie augmente, la moelle surmenée livre des cellules jeunes et malgré cela n'arrive pas à compenser les pertes sanguines, c'est la *forme orthoplastique,* caractérisée essentiellement par l'apparition de globules rouges nucléés, les normoblastes, ceux-ci étant d'ailleurs de dimensions tout à fait normales, en même temps que l'on constate de la polychromatophilie et de l'anisocytose. Ce type d'anémie s'accompagne chez le nourrisson d'une augmentation du nombre des leucocytes. Cette forme est preuve de l'activité médullaire, fréquente, quand l'hémoglobine est au-dessous de 40 %.

Pétrone a distingué une forme d'anémie splénique qui serait intermédiaire entre le premier groupe et l'anémie pseudo-leucémique.

3°. A un stade encore plus sérieux, les globules rouges nucléés ont un volume beaucoup plus considérable que normalement, ils ont un aspect embryonnaire, c'est le *stade métaplastique.* Les hématies, en plus de l'anisocytose et de la polychromatophilie, sont ici déformées, c'est la poïkilocytose. On voit apparaître des formes jeunes de globules blancs : des myélocites neutrophiles et des myéloblastes, qui, normalement, chez le nourrisson, ne quittent plus la moelle osseuse. Pour Ehrlich, cette réaction marque le retour de la moelle aux procédés embryonnaires beaucoup plus productifs de l'hématopoïèse. Pour d'autres auteurs, cette évolution marque au contraire une altération profonde de l'hématopoïèse (Maldague).

Cette réaction, d'ailleurs rare, ne se voit guère que

dans l'anémie pernicieuse rencontrée exceptionnellement chez le nourrisson, et, dans l'anémie infantile pseudo-leucémique de von Jacksch-Hayem ou von Jacksch et Luzet.

Cette anémie de von Jacksch et Luzet apparaît dans les deux premières années de la vie, elle est caractérisée par la réduction du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges et par une augmentation considérable du nombre des globules blancs. Les globules rouges nucléés sont nombreux, parmi lesquels des normoblastes et des mégaloblastes à noyaux altérés, des myélocytes et des myéloblastes, enfin une splénomégalie énorme. Ce syndrome est caractéristique d'une anémie grave et n'a qu'une ressemblance apparente avec la leucémie, puisque son évolution est différente car elle est susceptible de guérir.

4°. Enfin, nous signalerons *l'anémie aplastique* d'Ehrlich, exceptionnelle chez l'enfant, mais qui survient souvent comme épisode terminal des anémies quand la moelle est définitivement épuisée.

Formes étiologiques

Suivant Archambault, il y aurait des aptitudes différentes à être anémique suivant les individus et des « familles où on naît anémique » d'où l'importance de la notion de terrain. L'âge joue un rôle certain: l'anémie se produisant plus facilement chez le nourrisson que chez l'enfant plus grand, enfin le sexe interviendrait, les anémiques se rencontrant en nom-

bre plus élevé dans le sexe féminin que dans le sexe masculin.

L'anémie est alors produite par des mécanismes très différents:

a) en empêchant la formation des globules rouges;

b) par une destruction exagérée des globules rouges;

c) par soustraction du liquide sanguin;

d) enfin, pour E. Weill et A. Dufourt, par des phénomènes plasmatiques.

Ces anémies peuvent être:

— *primitives idiopathiques ou mieux protopathiques,* c'est-à-dire être le seul ou le principal effet de la cause à laquelle elles se rattachent;

— *secondaires ou deutéropathiques,* c'est-à-dire être la conséquence d'une maladie antérieure ou concomitante.

Toutes les causes capables de produire l'anémie peuvent individuellement engendrer tous les degrés et toutes les formes d'anémie, aux seules conditions qu'elles agissent avec assez d'intensité et assez longtemps. Ces causes peuvent être classées de la façon suivante, l'anémie physiologique du nourisson étant connue. Ce sont:

1°. *Les hémorragies,* soit uniques, abondantes, soit peu abondantes mais fréquentes. C'est la répétition de l'hémorragie qui entraîne l'anémie la plus grave, et, des hémorragies microscopiques mais longtemps répétées peuvent amener un état anémique particu-

lièrement sévère. L'origine de ces hémorragies peut être très variée.

2°. *Les infections :* au premier rang chez le jeune enfant se place la *syphilis.* Pour Lesné et Langle, l'hérédo-syphilis se rencontrerait dans 50 % des cas. La *tuberculose* aussi peut être à l'origine d'une anémie.

Enfin, les *infections les plus diverses:* broncho-pneumonie, pyodermite, pyélonéphrite, otite, etc., etc...

3°. *Les parasites :* paludisme, vers intestinaux divers etc..., sont responsables souvent d'anémies graves.

4°. *Les intoxications:* oxyde de carbone, acides gras des laits de vache et surtout de chèvre pour certains auteurs.

5° *Causes provenant du sang lui-même :*

— *fragilité exagérée des globules rouges* ou hémolysines contenues dans le plasma;

— *leucémies :* celles-ci s'accompagnent toujours d'une anémie considérable.

Toutes ces causes intervenant par destruction sanguine.

6°. *Digestives :* par infections digestives, chroniques plus souvent qu'aiguës, car il leur faut une certaine durée; par suralimentation entraînant un manque d'assimilation.

7° *Alimentaires .proprement .dites :* par défaut d'apport de matériaux en quantité et en qualité.

D'où pour ces deux derniers groupes troubles dans la formation sanguine.

Anémies d'origine alimentaire

Nous entendons par anémie d'origine alimentaire, une anémie due à un vice d'alimentation, indépendamment de tout troubles digestifs, c'est-à-dire, installation du « syndrome anémie » sans association de troubles digestifs et, surtout, sans avoir été précédé de ces troubles, tels que vomissements, diarrhée, etc..., etc...

Depuis fort longtemps, existait la notion vague que l'alimentation avait une action sur le sang. Déjà Hippocrate, avant notre ère, avait signalé que la mauvaise nourriture pouvait amener une certaine pâleur. Le public, depuis longtemps, professait cette opinion. Shakespeare, dans « Henri IV », acte IV, scène III, déclare qu'un régime composé uniquement de poissons amène de la pâleur. Molière, dans « Le Malade Imaginaire », acte III, scène X, convient que:

> Pour épaissir votre sang, qui est trop subtil, il faut manger de bon gros bœuf, de bon gros porc, de bon fromage de Hollande, du gruau et du riz, des marrons...

Mais cette notion qui rapportait la pâleur à un trouble sanguin ne pouvait être qu'empirique, puisque, c'est seulement en 1840 qu'Andral et Gavarret établissent un rapport entre la diminution des globules rouges et les états appelés chlorotiques ou anémiques. Il a donc fallu attendre le milieu du XIX^e^ siècle pour pouvoir étudier, scientifiquement, l'action de l'alimentation sur le sang. D'abord, on envisage la quantité d'aliments seulement, et, ce sont les études

sur l'inanition de Schulz en 1843, de Chossat et de bien d'autres auteurs.

Raphaël Lépine, en 1866, dans le dictionnaire encyclopédique de Dechambre, écrit : l'insuffisance alimentaire est une des causes les plus ordinaires d'anémie, surtout chez les populations pauvres en ville. « Peu importe que ce soit la quantité ou la qualité des aliments qui fassent défaut, il faut que l'une et l'autre soient proportionnées à la dépense de force qu'exige le travail. » mais, il ajoute, que la difficulté est de le prouver chez l'homme, alors qu'on trouve sa confirmation en médecine vétérinaire « l'anémie est très fréquente chez les chevaux employés à la grande culture, elle se montre toujours à certaines époques de l'année et coïncide avec un excès de travail, non compensé par la qualité relativement peu nutritive des fourrages artificiels ». (Bouley et Reynal, Dict. de méd. vétér. Paris 1850, t. I, page 499).

Mais la valeur qualitative différente des aliments est loin d'être démontrée, et ce sont des faits, qui ne sont pas appréciés à leur juste valeur. On prescrit différents régimes dans les anémies graves, mais c'est une médication adjuvante, qui s'adresse plus à l'achylie gastrique et aux troubles digestifs, qu'à la formation sanguine elle-même. Plus tard, on donne de la viande aux anémiques, mais il y a loin, de là, à l'action directe de l'alimentation sur le sang. Cependant, en 1689, Morton entrevoit la bonne action du fer dans les convalescences difficiles. Menghini, en 1746, voit l'heureux résultat d'une alimentation contenant du fer. En 1894, Fraser étudie l'action de la

moelle osseuse. Enfin, c'est la découverte de l'action des vitamines sur les organes hématopoïétiques, en particulier de la vitamine C dans le scorbut (Thèse de Bertoye). Puis, peu à peu, à la même époque, ce sont les travaux de l'école américaine avec Whipple, Minot et Murphy : l'étude de la régénération sanguine sous l'influence des différents aliments, la découverte de l'activité de la thérapeutique par le foie de veau dans l'anémie pernicieuse. Ces travaux aboutissent à la classification des aliments suivant leur valeur de régénération sanguine.

Mais, ces anémies alimentaires ne se rencontrent pas à l'état pur chez l'adulte. On trouve des associations. Lorsqu'on veut étudier ces anémies, il faut s'adresser à l'expérimentation chez l'animal, et en clinique chez le nourrisson.

La nourriture du jeune enfant est moins variée, son seul aliment est le lait, d'autre part des influences multiples interviennent: c'est l'hypoalimentation, les modifications du lait, les fautes alimentaires, enfin la période critique du sevrage qui peut être retardé ou accompagné de graves erreurs, tous ces facteurs contribuant à rendre les anémies alimentaires assez fréquentes.

Pour Whipple, en 1928, ces anémies sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit, elles sont dues à la prépondérance trop grande du lait dans les régimes.

Quant à l'anémie par carence, en particulier par carence en vitamines C, elle serait pour Maldague une affection beaucoup plus fréquente encore que ne le disait Bertoye en 1921, sinon à l'état pur, du moins

associée à la carence en fer Nous avons fait quelques recherches expérimentales et cliniques sur les anémies d'origine alimentaire. Ce travail a été inspiré par Monsieur le professeur Mouriquand, qui nous a guidée et conseillée quotidiennement dans la conduite de ces travaux, avec sa haute compétence en matière d'expérimentation et cet ardent enthousiasme de chercheur qu'il sait si bien communiquer à tous ceux qui l'approchent.

Si ce travail peut apporter quelque éclaircissement à cette question si complexe, c'est à lui que doit en revenir tout le mérite.

Nous remercions bien sincèrement Monsieur le Professeur-Agrégé Bernheim, médecin des Hôpitaux, qui a pratiqué les examens histologiques. Ce sont les résultats que nous avons obtenus, après deux années de recherches, faites dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Mouriquand, que nous apportons ici.

A propos de ces quelques faits, nous rappelons dans les grandes lignes, les principaux travaux existant dans la littérature médicale, sans avoir la prétention de les citer tous, puis, nous chercherons les principales applications cliniques que l'on peut en tirer.

Le plan de ce travail est le suivant:

I. Technique expérimentale et hématologique.

II. Variations quantitatives de l'alimentation:

a) Historique et expérimentation:

1°. Inanition totale aliments et boissons;

2°. Inanition totale, mais avec eau;

3°. Inanition avec eau et sérum physiologique;

4°. Inanition partielle;

5°. Inanition suivie de réalimentation.

b) Etude clinique de l'inanition.

III. Variations dans la qualité des aliments: carences et régimes exclusifs:

1°. Aliments organiques: Hydrates de carbone;
Graisses;
Matières protéïques.

2°. Aliments inorganiques: eau;
fer;
cuivre.

3°. Vitamines: A,
B,
C,
D.

IV. Anémies dues à des aliments complexes : lait de vache; lait de chèvre.

V. Puissance de régénération sanguine des différents aliments.

Technique expérimentale et hématologique

Nous avons expérimenté presque toujours sur des cobayes, sauf pour les expériences relatives à l'anémie du rachitisme et à la vitamine A où nous avons employé le rat.

Technique expérimentale

La technique a été un peu différente suivant les cas.

1° Inanition totale. — Les cobayes sont placés dans des cages sans litière, et jamais qu'un seul cobaye par cage. Au début de nos expériences nous réunissions plusieurs cobayes dans la même cage, mais très rapidement ces animaux prenaient une allure particulière car ils rongeaient réciproquement leur fourrure. Chaque cage est isolée pour que l'alimentation ne puisse pas être prise dans la cage voisine.

Inanition avec eau. — L'animal a toujours dans sa cage un récipient plein d'eau à sa disposition. Dans

certains cas de l'eau fut même donnée à la pipette pour avoir la certitude de l'absorption.

Inanition avec sérum physiologique. — Le sérum physiologique a toujours été donné au moyen d'une pipette introduite assez loin jusqu'à l'isthme du gosier du cobaye, on laisse alors le sérum couler goutte par goutte.

2° Inanition partielle. — On met toujours un seul cobaye par cage, sans litière. Chacun des cobayes reçoit par jour 10 gr. de foin et 10 gr. de farine d'orge arrosée de 10 cm³ de jus de citron.

3° Régime scorbutigène. — Les cobayes qui, ici, sont plusieurs dans la même cage, reçoivent de l'orge et du foin, aliments pauvres en vitamines C, en quantités abondantes.

Le protoxalate de fer est donné par petits cachets. Il suffit d'ouvrir les mâchoires du cobaye, d'introduire le cachet en arrière des dents et de le pousser et le maintenir avec une allumette par exemple. C'est une manœuvre extrêmement simple et facile, et qui permet d'être sûr de la dose absorbée.

La saignée. — Le sang a toujours été prélevé par ponction cardiaque. Comme on le verra, la quantité de sang prélevée a souvent été importante. Le volume du sang étant environ de 35 cm³ par 500 gr. d'animal, nous avons chaque fois évalué ainsi d'une façon approximative le volume du sang des cobayes en expériences. La saignée a toujours représenté le 1/6 du volume sanguin. Nous n'avons perdu qu'un animal qui est mort en quelques minutes d'un épanchement san-

guin dans le péricarde, il est vrai que nous n'avons fait des saignées que chez d'assez gros animaux dont le poids variait de 300 à 400 gr.

4° Le régime rachitigène. — Nous avons employé des rats au régime 85 de Pappenheimer en chambre noire.

5° Régime au lait de vache uniquement ou au lait de chèvre. — Les jeunes cobayes sont pris dès leur naissance à 24 ou 48 heures, de façon à ce qu'ils n'aient jamais eu d'autre nourriture. Ces jeunes cobayes sont placés avec les femelles dans une cage spéciale où ils n'ont que du lait à leur disposition. Plusieurs heures par jour, les femelles sont placées dans une autre cage où elles trouvent le régime du chenil, puis on les rapporte vers les petits. Ceci est à deux fins : d'abord les femelles ont une nourriture normale, ensuite les petits boivent seuls et arrivent très vite à prendre une ration importante de lait, ce qui permet de les séparer assez tôt de la femelle, vers le 10e ou 14e jour.

Tout d'abord nous n'avions pas mis de litière, mais les jeunes cobayes mouraient rapidement de froid. Nous avons alors mis une litière en copeaux de bois, mais d'une part les fourrures étaient complètement rongées, et d'autre part les animaux mouraient assez vite, ils prenaient un ventre énorme, dur et on ne trouvait pas de déjections dans les cages. Nous avons pensé que ces animaux manquaient de cellulose et nous leur avons donné du papier buvard blanc, mais sans beaucoup de succès, le papier n'était pas rongé. Il fallut

arriver au simple papier blanc qui bien accepté des jeunes cobayes, ramena des déjections en quantité normale et diminua le nombre des décès.

Technique hématologique

A. — *Chez le Cobaye*

1° Prélèvement du sang. — La prise de sang se fait par section de l'oreille aux ciseaux. Cette manœuvre très pratique chez le cobaye jeune ou adulte, devient très difficile chez le cobaye nouveau-né et même jusqu'à environ quinze jours, car la section de l'oreille ne donne qu'une goutte de sang de volume insuffisant. On fait alors précéder cette section d'excitations diverses, au niveau de l'oreille, souvent d'ailleurs sans résultat. Nous avons presque toujours pu obtenir une quantité suffisante de sang en opérant de la façon suivante : L'oreille du cobaye est plongée durant quelques minutes dans de l'eau chaude. Très rapidement sous l'influence de la chaleur les vaisseaux se dilatent et l'oreille devient très rouge. Après avoir soigneusement séché l'oreille, on fait la section qui donne une goutte de sang assez abondante. Mais, à ce moment, il faut aller vite, car à la vaso-dilatation succède rapidement une vaso-constriction de l'oreille et la tranche de section ne laisse plus s'écouler une goutte de sang. Dans certains cas, si l'on a coupé un gros vaisseau, ou bien au début de la période d'inanition ou vers la période de pré-carence on peut avoir de vérita-

bles hémorragies qu'il faut rapidement arrêter pour éviter les causes d'erreur. Le meilleur moyen est de verser quelques gouttes de perchlorure de fer.

Si l'oreille au voisinage d'une coupure est rouge ou œdématiée, ce qui arrive parfois, il est préférable de ne pas faire de nouvelle prise de sang à ce niveau pour éviter les erreurs.

2° Numération des globules.— Nous avons toujours employé l'appareil de Hayem-Nachez. Avec un peu d'habitude il n'est pas nécessaire de faire deux dilutions l'une pour les globules rouges et l'autre pour les globules blancs et, facilement, ont fait la numération des globules blancs en même temps que celle des globules rouges. Naturellement, la même personne doit faire toutes les numérations, mais il est également nécessaire d'opérer toujours avec les mêmes instruments et surtout la même pipette capillaire. Au début lorsque la pipette capillaire était bouchée, on la remplaçait immédiatement par une autre, mais en même temps le nombre des globules rouges par millimètre cube variait de 500.000 à 1.200.000.

3° Numération des globulins. — Nous employons la méthode d'Aynaud. Cette méthode consiste à faire la numération des globules rouges avec la solution habituelle, puis on fait une solution extrêmement diluée. Dans cette solution diluée, on compte par grand carré le nombre de globules rouges et le nombre de plaquettes. Lorsque l'on a compté un certain nombre de carrés on fait la moyenne des globules rouges r et la moyenne des plaquettes p. Si l'on représente par R le

nombre des globules rouges comptés dans la dilution habituelle, on peut facilement par le calcul suivant trouver le nombre *P* de plaquettes par millimètre cube, soit :

$$\frac{p \times R}{r} = P$$

4° L'hémoglobine est évaluée au Tallquist.

5° Valeur globulaire. — Si nous exprimons par R le nombre de globules rouges considéré comme normal et H la valeur estimée normale d'hémoglobine, et par R' et H' les valeurs trouvées chez le malade ou l'animal, la valeur globulaire = V s'exprime alors de la façon suivante :

$$\frac{R \times H'}{R' \times H} = V$$

6° La coagulation. — Nous cherchons à évaluer la durée du phénomène de la coagulation par le procédé de Vierordt. Ce procédé ne nécessite que très peu de sang et, de plus, il nous semble que c'est un des procédés dans lequel le facteur personnel n'a que peu d'importance.

On se sert de crins provenant de la queue d'un cheval. Ces crins, de préférence blancs, doivent être minutieusement dégraissés, on les fait baigner pour cela dans une solution faible de lessive de soude pendant 24 heures, ce premier bain contient alors un dépôt gras, jaunâtre. On les met dans l'éther jusqu'à évaporation complète et on les laisse sécher pendant quelques jours. Les crins sont alors prêts à être utilisés.

Dans les manipulations qui vont suivre, il faut avoir la précaution de ne jamais saisir ces crins avec les doigts, mais avec une pince, afin de ne pas les graisser, ce simple contact digital pouvant troubler les résultats.

On introduit un crin dans une pipette très fine dont on a cassé l'extrémité effilée, puis on aspire une goutte de sang, il est nécessaire d'avoir une hauteur de sang d'au moins un centimètre dans la pipette. De 1/2 minute en 1/2 minute, on tire légèrement le crin hors de la pipette. Tout d'abord le crin tiré est blanc, bientôt il est rouge, c'est le début du phénomène, ou seuil de coagulation, enfin, au bout de quelques minutes le crin tiré est de nouveau blanc, la coagulation est alors complète. Un des avantages du procédé est, comme nous l'avons vu, le petit volume de sang nécessaire. Mais si la hauteur du sang dans la pipette est trop minime, c'est-à-dire inférieure à 1 cm., le crin entraînant chaque fois une petite quantité de sang ressort bientôt blanc, uniquement parce qu'il n'y a plus assez de sang dans la pipette.

Enfin, chez le très jeune cobaye il est impossible d'obtenir un volume de sang suffisant.

7° Coloration des lames de sang. — Nous employons le panchrome de Laveran, nos colorations sont très régulièrement bonnes à condition d'employer de l'eau distillée rigoureusement neutre.

8° Sang normal du cobaye. — Bertoye donne les chiffres suivants qu'il considère comme la formule normale du cobaye :

Hémoglobine : 70 %.
G. R. : 5.270.000.
G. B. : 15.000.
Polynucléaires: 51,95=neutrophiles: 38,5.
éosinophiles: 13.
basophiles : 0,85.

Lymphocytes, 33% ; moyens mononucléaires, 13,5% ; grands mononucléaires, 0,5% ; transition, 0,65%.

Nous trouvons les chiffres suivants :

Hémoglobine : 80 %.

Globules rouges : 5.500.000.

Globules blancs : Nous ne saurions donner un chiffre même approximatif. Nous avons constaté des variations extrêmement importantes d'un jour à l'autre, chez des cobayes à un régime normal, examinés à la même heure, c'est-à-dire dans des conditions digestives à peu près identiques. Le nombre des globules blancs semble pouvoir varier entre 4.500 et 25.000.

Les plaquettes sont comprises entre 400.000 et 1.000.000.

La formule leucocytaire : La formule est nettement à prédominance de mononucléose, les mononucléaires variant de 60 à 80 %. Les lymphocytes sont presque régulièrement plus nombreux que les moyens mononucléaires. Les formes de transition sont égales à 1 ou 2 % ; les grands mononucléaires sont rares et atteignent à peine 1/2 pour cent.

Les polynucléaires sont surtout des neutrophiles, les basophiles représentent 1 % environ. Les éosinophiles sont variables, les auteurs ont décrit des éosinophiles en nombre assez important, mais en général nous n'en

avons trouvé que 1 ou 2 %, sauf pour quelques cobayes chez qui nous trouvons 6, 7 et 8 %, mais ce sont les cas les moins nombreux.

B. — *Chez le rat*

Chez le rat les prises de sang sont faites par section complète de la queue aux ciseaux. Mais si l'animal adulte saigne abondamment, il n'en est pas de même du jeune rat. Le bain chaud même, est souvent peu efficace, aussi est-on souvent obligé de malaxer la queue, ce qui est une cause d'erreur certainement importante.

Un autre fait rend particulièrement délicate l'interprétation des résultats hématologiques. Lorsque nous avons voulu expérimenter sur des rats rachitiques, nous avons pris des rats de 35 gr., ceux-ci avaient un nombre de globules rouges variant entre 4.500.000 et 5.000.000. Nous en avons été très étonnée, les chiffres normaux donnés par plusieurs auteurs variant entre 8.000.000 et 12.000.000. Quatre semaines après ces rats avaient 6.500.000 globules rouges. Ultérieurement, nous avons examiné des rats plus âgés et nous sommes tombée d'accord avec les chiffres classiques.

Ces faits correspondent en tous points avec la communication faite par Funk en juin 1930. Pour lui un rat de 150 gr. a 7 à 13.000.000 de globules rouges, avant 50 gr. il a autour de 2.000.000, faisant ainsi une sorte d'anémie de croissance, d'où la nécessité d'employer des animaux de poids stable, mais alors nous n'obtenons plus de beaux rachitismes.

C. — *Chez l'enfant*

Les prises de sang se font habituellement par piqûre du doigt.

Les chiffres normaux ordinairement admis sont les suivants :

Globules rouges : avant 3 ans et sauf les premiers jours de la naissance entre 4.200.000 et 5.000.000. *Hémoglobine,* entre 75 et 85 %. *Valeur globulaire :* 1 ou le plus souvent légèrement inférieure. *Globules blancs,* de 6 à 10.000 avec prédominance des mononucléaires, 55 à 60 % et polynucléaires, 35 à 45 %.

Mais nous rappelons que des numérations et des évaluations de l'hémoglobine, faites quotidiennement et dans des conditions expérimentales identiques, peuvent montrer des variations, en plus ou en moins, très importantes. Ces faits ont été signalés par Dreyer, Bazett et Pierce chez l'homme et chez la chèvre : variations de l'hémoglobine de 30 %, soit 10 % dans les deux sens. Bierring constate chez l'homme et la femme des variations journalières de 500.000 à 1.000.000 pour les globules rouges.

F. Klein a fait, à ce point de vue, des études chez le nourrisson. La différence maxima peut être de 1.140.000 pour les globules rouges et de 9 % pour l'hémoglobine. L'hémoglobine et les globules rouges ne varient pas parallèlement, aussi Klein pense-t-il qu'on peut éliminer la différence de concentration ou de dilution sanguine comme étant à l'origine de ces variations. D'après l'étude réfractométrique du sang, il semble en effet que la teneur en eau ne soit pas en cause.

Quoiqu'il en soit, ces variations sont assez importantes pour qu'on en tienne compte, et nous ne considérerons comme valables tant chez l'animal que chez l'enfant que des variations nettes, continues, toujours dans le même sens, ou retrouvées identiques dans plusieurs cas.

Il est nécessaire d'avoir une technique expérimentale et hématologique rigoureuse et précise. On doit ne tenir compte que des variations nettes, continues, toujours dans le même sens, ou constatées plusieurs fois.

Variations dans la quantité des aliments

La notion de quantité est certainement la plus simple, et le jour où l'on entrevit une action possible de l'alimentation sur le sang c'est cette notion de quantité qui s'imposa la première à l'esprit.

Pendant longtemps tous les chercheurs dirigèrent leurs investigations dans cette voie, l'esprit dominé par la notion de calories. On étudie d'abord la privation d'aliment, l'état d'inanition et ce sera le début de notre étude. Mais cet état d'inanition comprend lui-même plusieurs degrés. L'inanition peut être :

1° Totale : c'est la privation absolue de nourriture et de boisson.

2° Avec eau : le sujet peut absorber de l'eau, qui, par elle-même, n'apporte pas de calories, mais permet une survie plus longue.

3° Avec eau plus absorption de sérum physiologique.

4° Partielle : l'animal reçoit un régime qui représente un nombre de calories nettement inférieur à celui nécessaire à son organisme. La survie est plus longue que dans les cas précédents et les phénomènes

qui aboutissent à la mort sont plus ralentis. La survie peut être d'une durée plus ou moins longue suivant que le régime est plus ou moins insuffisant. Cette inanition partielle peut être elle-même :

a) *Equilibrée :* la quantité d'aliments est insuffisante au point de vue calorique, mais toutes les substances indispensables à la vie y sont représentées.

b) *Carencée :* les aliments sont en quantité insuffisante, ils apportent le même nombre de calories que ceux du groupe précédent, mais il y manque un élément.

5° Suivie de réalimentation.

Nous étudierons d'abord l'historique de chacun de ces points, nous passerons en revue les principales expériences, qui ont été faites, puis nous donnerons le résultat de nos recherches. Enfin, nous verrons comment se présente la question en clinique.

A. — Historique et Expérimentation

1° et 2° ***Inanition totale et inanition plus eau***

Les travaux sur l'état du sang dans l'inanition sont extrêmement nombreux, mais la multiplicité des résultats obtenus rend cette étude un peu décevante au premier abord. Nous ne citerons que les principaux, et pour rendre l'exposé plus clair, nous grouperons ces résultats de la façon suivante : variations :

1° De la quantité du sang;

2° Du nombre des globules rouges;

3° De l'hémoglobine;

4° Du nombre des globules blancs et de la formule leucocytaire;

5° Du nombre des hématoblastes;

6° De la durée du temps de coagulation.

1° Variations de la quantité du sang dans l'inanition

Ce sont les premières recherches en date :

Schultz, en 1843 : constate une atrophie des globules rouges, cette atrophie expliquerait la mort des chiens observés, les globules rouges ne pouvant plus fixer l'oxygène.

Différents auteurs : *Manasseïn* en 1869, *Andral et Gavarret, Loptschinsky, Tarner* arrivent aux mêmes résultats.

Pour *Chossat* en 1843 : la quantité de sang diminue en rapport avec le poids du corps, mais, d'une façon générale plus fortement que la moyenne : soit 40 %.

Bidder et Schmidt établissent un pourcentage pour la déperdition de la quantité de sang et de ses composants solides.

Heidenheim dit que le rapport entre la quantité de sang et le poids du corps est peu modifié et reste à peu près constant.

Panum en 1864 conclut qu'il y a un rapport constant : en effet, la quantité de sang diminue, mais reste en proportion avec le poids du corps. Si on donne de l'eau au sujet inanitié, les différents composants restent dans le même rapport et Panum tire

la conclusion que le sang est le véhicule et non le matériel de nutrition.

Enfin *Kahan* en 1885 voit que les globules rouges qui sont peu modifiés au début du jeûne, se rapetissent dans les derniers jours et prennent parfois une forme étoilée.

2° et 3° Variations des globules rouges et de l'hémoglobine

Il est très difficile, sinon peu logique, d'étudier séparément les variations de ces deux éléments dont l'un est le support anatomique de l'autre. Nous verrons ce qui se passe chez l'animal, puis chez l'homme où on est obligé d'ailleurs de s'adresser aux jeûneurs professionnels.

a) Chez l'animal.

Müller en 1886, *Malassez* en 1874-1894, *R. Lépine* dans son article du Dictionnaire de Dechambre déclarent que chez les cobayes, les globules rouges augmentent au début du jeûne, mais pour diminuer ensuite. *Buntzen* et *Andreesen* sont du même avis.

Lœper, sur cinq lapins, a trouvé une diminution des globules rouges après 24 heures de jeûne.

Ronss et *van Wilder* ont vu au contraire une augmentation, mais celle-ci n'est d'ailleurs ni constante, ni régulière.

Kahan, en 1883-1885, étudie le sang de six chiens inanitiés. Il dit que les sources d'erreurs sont nombreuses dans les numérations globulaires et préfère considérer le poids spécifique. Quand la perte de

poids atteint 20 à 30 %, la quantité des éléments fixes du sang augmente et ceci jusqu'à la mort.

Luebomudrow, en 1893, fait des études sur 17 chiens et constate que le nombre des globules rouges est peu modifié avant que la perte de poids atteigne 10 à 15%, parfois ces globules au début étaient plus nombreux, mais cette augmentation n'était que passagère et bientôt suivie d'une diminution qui se poursuit jusqu'à la mort, le minimum étant atteint vers le 28e jour.

Poletaew, en 1894, voit sur 8 chiens une augmentation des globules rouges. Cette augmentation peut être difficilement rapportée à une concentration sanguine, car la densité du sang n'augmente pas, d'autre part *Loschewitz* remarque tantôt une diminution de la quantité d'eau du sang, tantôt une augmentation. Enfin les globules rouges augmentent même si le chien reçoit de l'eau à volonté, mais ici, seulement avant que la chute de poids atteigne 30 %, à partir de ce moment le nombre des globules diminue.

Hayem et Cadet, en 1889, distinguent les phénomènes sanguins produits par l'inanition suivant le sujet auquel ils s'adressent.

1° Chez les petits animaux : en l'espèce le cobaye, ces auteurs constatent une augmentation progressive des globules rouges, mais la valeur globulaire est peu ou pas modifiée.

2° Chez les grands animaux : ici le chien. Dans une expérience faite en collaboration avec *Reyne* ils obtiennent une augmentation progressive des globu-

les rouges jusqu'à la mort, la valeur globulaire ne commençant à diminuer qu'à la fin de l'expérience.

P. Bertoye, dans sa thèse en 1921, cite l'observation d'un cobaye soumis à une inanition totale : ce cobaye mort au 4e jour a présenté le premier jour une chute du nombre des globules rouges, ceux-ci sont ensuite peu à peu revenus à leur point de départ mais sans le dépasser.

En 1925, *O. Sonea* en expérimentant chez le cobaye constate une augmentation des globules rouges qui passent de 5.500.000 à 8.000.000 en même temps que l'hémoglobine varie de 80 % à 120 %.

Enfin, en 1929, *Zotta et Jonescu* voient chez la souris la même augmentation du nombre des globules rouges pendant le jeûne.

Certains auteurs ont étudié les variations de l'hémoglobine seule.

Subbotin note qu'après 38 jours de jeûne chez un chien, l'hémoglobine n'a pas varié.

Wettendorf trouve une diminution de l'hémoglobine chez un animal à l'inanition totale.

Kahan a vu l'hémoglobine augmenter dans une première période de jeûne, ce qui serait pour lui en relation avec une diminution d'eau.

Ronss et van Wilder trouvent que la quantité d'hémoglobine croît chez le lapin, mais sans aucune régularité.

Luciani et Bufalini, en 1882, suivent une chienne au jeûne absolu pendant 43 jours : l'hémoglobine reste à peu près stationnaire, bien qu'au début du

jeûne la proportion de matière colorante subisse une augmentation par suite de la grande perte d'eau de l'organisme.

S. Groll et Hermann, en 1887, ne trouvent pas de diminution de l'hémoglobine ou tout au moins constatent que proportionnellement aux autres éléments sanguins la matière colorante subit une destruction beaucoup plus faible et ceci chez le lapin, le chien, le chat après 18 jours environ de jeûne.

Enfin *Popel,* en 1896, a vu que la densité du sang change dès que commence l'inanition, cette densité s'élève.

b) Chez l'homme.

Pour *Kahan,* un jeûne de 24 heures chez un homme donne une sensible augmentation des globules rouges.

Luciani, en 1888-1890, observe le jeûneur Succi pendant une période d'inanition de 30 jours en pratiquant des examens de sang tous les 3 jours, il constate des oscillations périodiques des globules rouges. Pour lui, ces fluctuations seraient dues aux variations d'eau contenue dans le plasma. L'hémoglobine suit parallèlement les globules rouges, sauf aux 10e et 11e jours, où il y a une chute de l'hémoglobine, mais sans variations des globules blancs.

Sénator et Müller, en 1887 et 1893, étudient le sang des deux jeûneurs Cetti et Breithaupt. Chez Cetti, il y a une légère chute des globules rouges au début, puis ensuite une augmentation, d'ailleurs beaucoup plus

marquée que chez Breithaupt. L'hémoglobine de Cetti diminue aussi alors que chez Breithaupt la variation se fait en sens contraire, de telle sorte qu'au 6e jour sa quantité d'hémoglobine est plus élevée de 1/5 qu'au début de l'expérience, tandis que ses globules rouges sont à peu près stationnaires

Tanszk, en 1894, pendant une autre période de jeûne de Succi, note que les globules rouges, malgré une passagère diminution au début, ont tendance à augmenter légèrement ensuite.

Benedict, en 1907, suit un jeûneur professionnel, les globules rouges diminuent légèrement ainsi que l'hémoglobine.

Berri et Weinberger, en 1925, observent un jeûneur professionnel resté 25 jours sans nourriture, si ce n'est 1 litre d'eau minérale par jour. Les globules rouges qui étaient au nombre de 4.900.000 au 4e jour avec 90 % d'hémoglobine tombent au 26e jour à 3.800.000 avec l'hémoglobine égale à 87 %. Mais, d'après les comptes rendus de l'expérience, il semble que le jeûne n'ayant duré que 25 jours, ce dernier examen ait été pratiqué après 24 heures de réalimentation, ce qui modifie, comme on le verra plus loin, complètement les conditions expérimentales. Enfin ces auteurs constatent une légère anisocytose au 23e jour et une augmentation de dimensions des globules rouges, qui sont plus volumineux que les premiers jours du jeûne.

4° Variations dans la quantité et la qualité des globules blancs

a) Chez l'animal.

Luebomudrow, en 1893, constate chez 17 chiens que les globules blancs diminuent jusqu'à ce que la perte de poids atteigne 20 %, à partir de ce moment leur nombre croît. Au début du jeûne, les lymphocytes sont les plus nombreux, puis ils deviennent plus rares tandis que les polynucléaires varient en sens inverse.

Poletaew, un an plus tard, voit que le nombre des globules blancs tombe au début du jeûne, puis croît ensuite à partir du moment où la perte de poids atteint 30 %. Au début les polynucléaires diminuent mais, dès que la perte de poids atteint 20 %, ils deviennent de plus en plus nombreux jusqu'à la fin.

Pour *Hayem et Cadet,* chez les petits animaux, il y a une chute progressive des globules blancs parallèlement et de sens contraire à la variation des globules rouges qui augmentent. Chez les grands animaux, en particulier chez le chien, *Reyne* a vu que le nombre des globules blancs était à peu près stationnaire.

Argaud et *Billard,* en 1911, constatent ce qu'ils appellent « l'inversion de la formule leucocytaire », sous l'influence de l'inanition, et qui consiste chez le lapin inanitié depuis 4 jours en de l'hypoleucocytose avec mononucléose.

Howe et Hawk, en 1912, voient une augmentation des lymphocytes au début de l'inanition, mais ils si-

gnalent également que leurs résultats sont très variables.

Corsy, en 1911, en étudiant l'hématologie du cobaye, note qu'à jeun l'animal présente de la leucopénie avec une lymphocytose prédominante.

Ciovini, en 1913, constate de l'hyperleucocytose chez chez un animal.

O. Sonea enfin, en 1925, dans sa thèse signale la leucopénie dans l'inanition chez le cobaye avec une leucocytose passagère au moment de la mort. Dès le début de l'expérience, à mesure que décroissent les mononucléaires, croissent les polynucléaires, inversant ainsi la formule normale du cobaye.

Zotta et Jonescu, tout récemment en 1929, reprennent cette étude sur le rat, car cet animal n'a normalement qu'un pourcentage infime de polynucléaires dans son sang. La démonstration devient alors particulièrement nette : à mesure que l'inanition s'accentue, les polynucléaires augmentent de plus en plus, et au moment de la mort, la formule sanguine est complètement « inversée ».

b) Chez l'homme.

Kahan, en 1883, constate chez un homme la chute des globules blancs après un jeûne de 24 heures.

Luciani, chez Succi, voit que le nombre des leucocytes diminue au 7e jour. A cette même époque les globules blancs diminuent de volume, ils deviennent plus petits qu'une hématie. Après le 7e jour, le nombre des leucocytes croît légèrement, puis reste constant jusque vers le 30e jour.

D'après *Müller et Sénator,* le nombre des globules blancs de Cetti et Breithaupt diminue pendant le jeûne.

Pour *Tanszk,* chez Succi il y a une chute des globules blancs et, parmi ceux-ci, la proportion des mononucléaires diminue au profit des polynucléaires neutrophiles et des éosinophiles qui augmentent à mesure que l'alcalinité du sang diminue.

Pour *Benedict,* les globules blancs tombent, mais les polynucléaires augmentent.

Berri et Weinberger enfin notent qu'au 10e jour, chez un jeûneur professionnel, le pourcentage des neutrophiles est supérieur à la moyenne et, qu'au 23e jour, les polynucléaires sont plus nombreux. Au 27e jour c'est la lymphocytose qui domine, mais les auteurs insistent sur le fait que ce dernier prèlevement de sang a été pratiqué dans une veine et non pas au doigt comme pour les examens précédents.

5° Variations dans le nombre des globulins

Les variations des globulins ont été beaucoup moins étudiées que celles des autres éléments.

Kahan, chez l'homme, note une chute des plaquettes après 24 heures de privation de nourriture.

Hayem et Cadet constatent également une chute progressive des plaquettes chez les petits animaux. *Reyne* a des résultats analogues chez les grands animaux.

Pour *O. Sonea,* les plaquettes augmentent légère-

ment et progressivement jusqu'à ce que l'animal entre en hypothermie.

Pour *Berri et Weinberger,* les globulins sont abondants, en amas au début de la période de jeûne, puis ensuite leur nombre redevient normal.

6° Modifications dans la durée du temps de coagulation

Ce phénomène n'a été qu'exceptionnellement étudié. Classiquement, chez les animaux à l'état d'inanition, le sang est fluide, TRÈS COAGULABLE et noir.

Pour *Manasseïn,* la coagulation est plus longue pendant le jeûne.

Berri et Weinberger constatent, au contraire, que chez leur jeûneur le temps de coagulation est très raccourci, par le procédé des lames, le phénomène était terminé en trois minutes, au lieu de huit à dix minutes, chiffre donné comme normal par ces auteurs.

***

On voit facilement, d'après cette longue énumération, que la question de l'influence de l'inanition sur le sang a été étudiée depuis fort longtemps et par un très grand nombre d'auteurs. La diversité des résultats obtenus est frappante, mais ces résultats si l'on y regarde d'un peu près ne sont pas, en tous points, comparables. Les expériences ont été faites chez des animaux différents : lapin, cobaye, rat, chien, et des examens ont été pratiqués chez des jeûneurs professionnels. Enfin, les conditions expérimentales sont très

différentes aussi, puisque tantôt les examens du sang datent des premiers jours du jeûne, tantôt de la période pré-agonique, et ces examens ne sont répétés qu'une ou deux fois. Nous nous sommes efforcée de suivre presque quotidiennement nos animaux en expérience pour pouvoir juger de la constance des images sanguines. Nous avons d'abord envisagé :

1° Période d'inanition de 30 heures

Chez six cobayes qui étaient au régime alimentaire habituel du chenil.

Cobaye N° 1. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau de 30 heures.*

Le 20 mars 1929. — Poids : 660 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.580.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 48 % =	Grands et transition : 1 %.
	Moyens mononucléaires : 6 %.
	Lymphocytes : 41 %.
Polynucléaires : 52 % =	Neutrophiles : 50 %.
	Basophiles : 2 %.
	Eosinophiles : 0.

Le 22 mars 1929. — Après 30 heures de jeûne avec eau. — Poids : 640 gr. ; Coagulation : 1' 30"-7' 30" ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.031.230 ; Globules blancs : 3.883 ; Valeur globulaire : 0,95.

Mononucléaires : 70 % =	Grands et transition : 4 %.
	Moyens monoculéaires : 4 %.
	Lymphocytes : 62 %.
Polynucléaires : 30 % =	Basophiles : 0.
	Neutrophiles : 28 %.
	Eosinophiles : 2 %.

Cobaye N° 2. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau de 30 heures.*

Le 20 mars 1929. — Poids : 740 gr. ; Coagulation : 2' 30"-7' (saigne énormément) ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 4.994.500 ; Globules blancs : 3.596 ; Valeur globulaire : 1,21.

Mononucléaires : 61 % = Grand mononucléaire : 1 %.
Moyens mononucléaires : 4 %.
Lymphocytes : 56 %.

Polynucléaires : 39 % = Basophiles : 4 %.
Neutrophiles : 35 %.
Basophiles : 0.

Le 22 mars 1929. — Après 30 heures de jeûne avec eau. — Poids : 660 gr. ; Coagulation : 1'-6 ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 5.628.670 ; Globules blancs : 3.983 ; Valeur globulaire : 0,73.

Mononucléaires : 67 % = Grands et transition : 3%.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 49 %.

Polynucléaires : 33 % = Basophiles : 7 %.
Neutrophiles : 25 %.
Eosinophiles : 1 %.

Cobaye N° 3. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau pendant 30 heures.*

Le 2 avril 1929. — Poids : 455 gr. ; Coagulation : 1' 30"-7' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.553.960 ; Globules blancs : 4.650 ; valeur globulaire : 0,86.

Mononucléaires : 48 % = Grands et transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 42 %.

Polynucléaires : 52 % = Basophiles : 5 % ;
Neutrophiles : 46 % ;
Basophiles : 1 %.

Le 4 avril 1929. — Après 30 heures de jeûne avec eau. — Poids : 365 gr. ; Coagulation : 2'-9' ; Hémoglobine : 80 % ;

Globules rouges : 4.650.000 ; Globules blancs : 4.350 ; valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 46 % = Grands et transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 3 %.
Lymphocytes : 39 %.

Polynucléaires : 54 % = Basophiles : 6 %.
Neutrophiles : 48 %.
Eosinophiles : 0.

COBAYE N° 4. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau de 30 heures.*

Le 2 avril 1929. — Poids : 550 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.989.200 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 1,03.

Mononucléaires : 66 % = Moyens mononucléaires : 14 %.
Lymphocytes : 52 %.

Polynucléaires : 34 % = Basophiles : 2 %.
Neutrophiles : 28 %.
Eosinophiles : 4 %.

Le 4 avril 1929. — Après 30 heures d'inanition, avec eau. — Poids : 480 gr. ; Coagulation : 1'-9' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.574.600 ; Globules blancs : 3.180 ; Valeur globulaire : 1,11.

Mononucléaires : 70 % = Grands et transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 52 %.

Polynucléaires : 30 % = Basophiles : 8 %.
Neutrophiles : 20 %.
Eosinophiles : 2 %.

COBAYE N° 5. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau pendant 30 heures.*

Le 3 avril 1929. — Poids : 1.155 gr. ; Coagulation : 1'30"-9' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.784.600 ; Globules blancs : 4.100 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 63 % = Grand mononucléaire : 1 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 60 %.

Polynucléaires : 37 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 36 %.
Eosinophiles : 1 %.

Le 5 avril 1929. — Après 30 heures d'inanition avec eau. — Poids : 1.060 gr. ; Coagulation : 1'-9' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.474.000 ; Globules blancs : 3.614 ; Valeur globulaire ; 1,12.

Mononucléaires : 68 % = Moyens mononucléaires : 10 %.
Lymphocytes : 58 %.
Polynucléaires : 32 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 32 %.
Eosinophiles : 0.

Cobaye N° 6. — *Régime normal du chenil. Jeûne avec eau durant 30 heures.*

Le 3 avril 1929. — Poids : 735 gr. ; Coagulation : 1'30"-5' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.652.230 ; Globules blancs : 3.600 ; valeur globulaire : 0,85.

Mononucléaires : 49 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 40 %.
Polynucléaires : 51 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 51 %.
Eosinophiles : 0.

Le 5 avril 1929. — Après 30 heures d'inanition avec eau. — Poids : 675 gr. ; Coagulation : 1'-6' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.784.230 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,15.

Mononucléaires : 53 % = Grands et transition : 7 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 38 %.
Polynucléaires : 47 % = Basophiles : 3 %.
Neutrophiles : 44 %.
Eosinophiles : 0.

Après 30 heures d'inanition, on constate donc :

Une chute de poids importante.

Dans 5 cas sur 6, une chute du nombre des globules

rouges variant entre 400.000 et 900.000, avec le plus souvent augmentation de la valeur globulaire (3 cas sur 4).

Dans 5 cas sur 6, les mononucléaires augmentent aux dépens des polynucléaires.

Dans 4 cas sur 6, la durée du temps de coagulation augmente notablement, l'animal saigne plus.

2° Inanition totale

Cobaye N° 7. — *Inanition totale. Mort en 4 jours.*

Le 15 avril 1929. — Poids : 670 gr. ; Coagulation : 1'-10" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.195.600 ; Globules blancs : 5.580 ; valeur globulaire : 1,05.

Mononucléaires : 32 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 24 %.

Polynucléaires : 68 % = Basophiles : 6 %.
Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 62 %.

Le 16 avril 1929. — Après 24 heures d'inanition. — Saigne beaucoup ; Poids : 605 gr. ; Coagulation : 1'-9' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.102.600 ; Globules blancs : 3.720 ; Valeur globulaire : 1,21.

Mononucléaires : 49 % = Grands et transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 22 %.
Lymphocytes : 22 %.

Polynucléaires : 51 % = Basophiles : 4 %.
Neutrophiles : 47 %.
Eosinophiles : 0.

Le 17 avril 1929. — Après 48 heures. — Saigne beaucoup ; Poids : 560 gr. ; Coagulation : 1'-8' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.859.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 0,82.

Mononucléaires : 48 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 41 %.
Polynucléaires : 52 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 51 %.
Eosinophiles : 0.

Le 18 *avril.* — Après 3 jours. — Poids : 520 gr. ; Coagulation : impossible, l'animal, qui est cachectique, ne saigne pas assez ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 5.084.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 0,81.

Mononucléaires : 60 % = Grands et transition : 3 % ;
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 51 %.
Polynucléaires : 40 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 40 %.
Eosinophiles : 0.

Le 19 *avril* 1929. — Le cobaye est trouvé mort le matin 4e jour. — Poids : 515 gr.

Autopsie : négative. A noter une vessie énorme remplie d'urine. L'estomac est vide d'aliments, mais est rempli d'un liquide trouble.

Le premier jour on note une très légère chute des globules rouges, puis après 48 heures le nombre des globles rouges augmente, mais diminue de nouveau après. L'autopsie est négative. La perte de poids, qui est importante le premier jour, est moins importante ensuite.

3° Inanition avec eau

Nous avons mis de l'eau à la disposition des cobayes privés de nourriture pensant que la mort serait retardée, ce qui permettrait de pouvoir mieux observer les variations de l'image sanguine.

COBAYE N° 9. — *Inanition avec eau. Mort en* 10 *jours.*

Le 2 *mai* 1929. — Poids : 640 gr.; Coagulation : 1'-11' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.276.000 ; Globules blancs : 7.440 ; Valeur globulaire : 1,04.

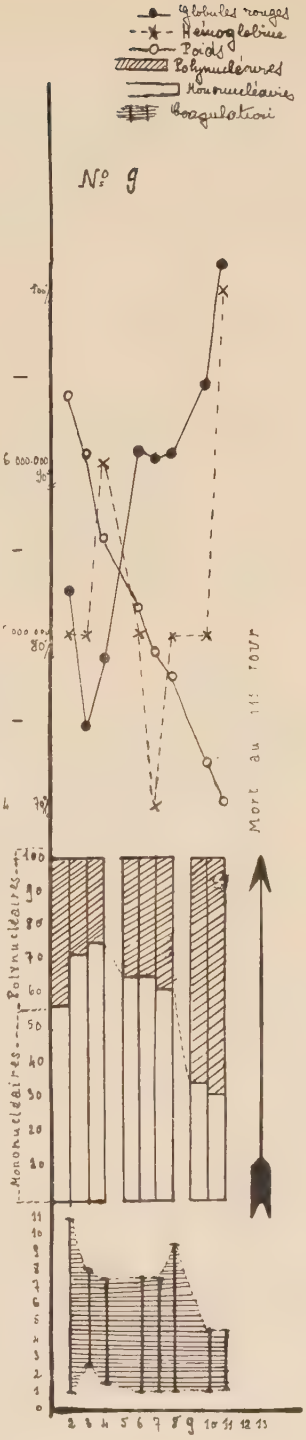
Mononucléaires : 57 % =
- Grands et transition : 4 %.
- Moyens mononucléaires : 8 %.
- Lymphocytes : 45 %.

Polynucléaires : 43 % =
- Basophiles : 1 %.
- Neutrophiles : 42 %.
- Eosinophiles : 0.

Le 3 *mai* 1929. — Après 24 heures d'inanition avec eau, l'animal saigne énormément, il faut employer le perchlorure de fer pour arrêter l'hémorragie qu'a produite la section de l'oreille. Poids : 605 gr ; Coagulation : 2'30"-8' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.495.958 ; Globules blancs : 3.720 ; Valeur globulaire : 1,22.

Mononucléaires : 72 % =
- Grands et transition : 5 %.
- Moyens mononucléaires : 5 %.
- Lymphocytes : 62 %.

Polynucléaires : 28 % =
- Basophiles : 2 %.
- Neutrophiles : 26 %.
- Eosinophiles : 0.



Le 4 *mai* 1929. — Après 48 heures. — Poids : 565 gr. ; Coagulation : 1'30"-7'30" ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 4.874.000 ; Globules blancs : 4.340 ; Valeur globulaire : 1,27.

Mononucléaires : 75 % = Grands et transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 59 %.

Polynucléaires : 25 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 25 %.
Eosinophiles : 0.

Le 6 *mai* 1929. — Après 4 jours. — Poids : 515 gr.; Coagulation : 1'-7'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.091.500 ; Globules blancs : 6.975 ; Valeur globulaire : 0,90.

Mononucléaires : 65 % = Moyens mononucléaires : 4 %.
Lymphocytes : 61 %.

Polynucléaires : 35 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 35 %.
Eosinophiles : 0.

Le 27 *mai* 1929. — Après 5 jours. — Poids : 490 gr. ; Coagulation : 1'-7'30" ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 6.026.400 ; Globules blancs : 4.123 ; Valeur globulaire : 0,79.

Mononucléaires : 65 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 57 %.

Polynucléaires : 35 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 34 %.
Eosinophiles : 0.

Le 8 *mai* 1929. — Après 6 jours. — Poids : 475 gr. ; Coagulation : 1'-9'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.081.146 ; Globules blancs : 5.682 ; Valeur globulaire : 0,90.

Mononucléaires : 62 % = Grands et transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 6 %.

Polynucléaires : 38 % = Basophiles ; 0.
Neutrophiles : 37 %.
Eosinophiles : 1 %.

Le 10 *mai* 1929. — Après 8 jours. — Poids : 425 gr. ; Coagulation : 1'-4'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges :

6.479.000 ; Globules blancs : 5.146 ; Valeur globulaire : 0,85.

Mononucléaires : 34 % = Grands et transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 30 %.

Polynucléaires : 66 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 64 %.
Eosinophiles : 1 %.

Le 11 *mai* 1929. — Après 9 jours. — Poids : 402 gr. ; Coagulation : 1'-4'30" ; Hémoglobine : 100 % ; Globules rouges : 7.173.400 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 31 % = Moyens mononucléaires : 3 %.
Lymphocytes : 28 %.

Polynucléaires : 69 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 68 %.
Eosinophiles : 0.

Le 13 *mai* 1929. — Le cobaye a été trouvé mort ce matin. Poids : 390 gr.

Autopsie : rien à signaler, si ce n'est que l'estomac était rempli de liquide.

Cobaye N° 10. — *Inanition avec eau. Mort en* 6 *jours.*

Le 2 *mai* 1929. — Poids : 595 gr. ; Coagulation : 1'-11' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.921.000 ; Globules blancs : 4.340 ; Valeur globulaire : 1,04.

Mononucléaires : 74 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 58 %.

Polynucléaires : 26 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 24 %.
Eosinophiles : 1 %.

Le 3 *mai* 1929. — Après 24 heures d'inanition avec eau. — Poids : 535 gr. ; Coagulation : 1'-11' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.096.400 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 1,08.

Mononucléaires : 69 % = Grands et transition : 5 % ;
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 58 %.

Polynucléaires : 31 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 31 %.
Eosinophiles : 0.

Le 4 mai 1929. — Après 48 heures. — Poids : 495 gr. ; Coagulation : 2'-6' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.705.800 ; Globules blancs : 8.060 ; Valeur globulaire : 1,17.

Mononucléaires : 59 % = Grands et transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 49 %.

Polynucléaires : 41 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles : 40 %.
Eosinophiles : 0.

Le 6 mai 1929. — Après 4 jours. — Poids : 455 gr. ; Coagulation : 1'-6'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.158.400 ; Globules blancs : 8.060 ; Valeur globulaire : 1,06.

Mononucléaires : 38 % = Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 30 %.

Polynucléaires : 62 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 62 %.
Eosinophiles : 0.

Le 7 mai 1929. — Après 5 jours. — Poids : 425 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.200.000 ; Globules blancs : 3.720 ; Valeur globulaire : 0,88.

Mononucléaires : 49 % = Grands et transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 11 %.
Lymphocytes : 33 %.

Polynucléaires : 51 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 51 %.
Eosinophiles : 0.

Le 8 mai 1929. — Au 6e jour, le cobaye est trouvé mort. Poids : 387 gr.

Autopsie : rien à signaler, vessie remplie d'urine, estomac tout à fait vide.

Cobaye N° 19. — *Inanition avec eau. Mort en 5 jours.*

Le 8 novembre 1929. — Poids : 415 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Coagulation : 2'-4' ; Globules rouges : 5.421.600 ; Globules blancs : 5.422 ; Valeur globulaire : 1,01.

Mononucléaires : 68 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 58 %.
Polynucléaires : 32 % = Basophiles : 2 %.
Neutrophiles : 20 %.
Eosinophiles : 10 %.

Le 9 novembre 1929. — Après 24 heures. — Poids : 375 gr. ; Coagulation : 2'-5' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.285.500 ; Globules blancs : 7.750 ; Valeur globulaire : 1,04.
Mononucléaires : 72 % : Grands et transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 58 %.
Polynucléaires : 28 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 18 %.
Eosinophiles : 10 %.

Le 12 novembre 1929. — Poids : 350 gr.

Le 13 novembre 1929. — 5e jour. — Poids : 292 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Coagulation : impossible ; Globules rouges : 7.130.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Valeur globulaire : 0,77.
Mononucléaires : 42 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 32 %.
Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 56 %.
Basophiles : 0.

Le cobaye est froid. Il saigne peu. On essaye de l'alimenter, mais il meurt 2 heures après. A noter que la température minima du laboratoire est tombée de 18° à 12° cette nuit.

A l'autopsie : rien à signaler.

On note :

Au début une chute de globules rouges plus ou moins importante, avec mononucléose et augmentation du temps de coagulation.

Dans la deuxième phase, c'est-à-dire vers le 3e jour, augmentation progressive du nombre des globules

rouges avec, en même temps, augmentation progressive aussi du nombre des polynucléaires, tandis que la durée du temps de coagulation diminue ; l'animal ne saigne que très peu, le sang est visqueux, son aspect est sirupeux, noirâtre, et l'examen sanguin devient difficile et parfois tout à fait impossible.

La valeur globulaire devient plus élevée les premiers jours, puis décroît ensuite.

De ces premières expériences, nous pouvons déduire les remarques suivantes :

Au début de cette période d'inanition nous trouvons une image sanguine particulière, la même d'ailleurs qu'après 30 heures de jeûne, dans l'expérience précédente caractérisée par : de l'hypoglobulie, de la mononucléose et une augmentation du temps de coagulation. Cette formule se retrouve pendant les deux ou trois premiers jours. Or S. de Boër constate, qu'après le 2e ou le 3e jour de jeûne, la sensation de faim disparaît. Cette formule correspond en effet en tous points à la « formule de l'appétit » de Bollafio (Polyclinico n° 37, 1921), soit : hydrémie avec hypoglobulie notable, leucopénie et lymphocytose avec Arneth à gauche.

L'image sanguine de l'animal inanitié qui boit diffère peu de celle de l'animal qui ne boit pas, les variations sont peut-être un peu moins rapides l'animal vivant plus longtemps.

Pour certains auteurs l'animal ne boirait pas, parce que la destruction des tissus rend disponible l'eau qui y était contenue et, d'après différentes expériences, il y aurait moins d'eau éliminée que libérée, cette eau empêchant la sensation de soif.

Dans une expérience nous avons, déduction faite de l'eau évaporée, mesuré l'eau absorbée par les cobayes ; ces animaux prenaient de trois à quatre centimètres cubes par vingt-quatre heures.

La survie de ces animaux est indubitablement plus longue s'ils ont de l'eau à leur disposition, et ceci concorde avec l'opinion de *Pettenkofer :* un chien boit, pendant un jeûne de 6 jours, 63 grammes d'eau, son poids tombe de 2.980 grammes ; dans une autre période de jeûne de 6 jours, ce même chien boit 1.478 grammes, et il ne perd que 2.575 grammes de poids, d'où, l'ingestion d'eau diminue la perte de poids pendans l'inanition, ce qui expliquerait la survie plus longue.

Enfin, à l'autopsie des animaux morts après inanition totale, la sécheresse des viscères paraît beaucoup plus grande que lorsque les cobayes ont eu de l'eau à leur disposition.

Néanmoins, pour être sûre que les animaux boivent, et en quantité suffisante, nous avons, dans l'expérience suivante, *donné à la pipette* 8 *cm³ d'eau par* 24 *heures au cobaye,* tout en laissant à sa disposition, comme toujours, un récipient avec de l'eau.

Cobaye N° 27. — *Inanition avec eau. On donne à l'animal 8 c. c. d'eau à la pipette quotidiennement, bien qu'il ait également de l'eau à sa disposition. Mort en* 4 *jours* 1/2.

Le 3 *février* 1930. — Poids : 355 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.051.200 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 927.461 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 63 % = Transition ; 1 %.
Moyens mononucléaires : 44 %.
Lymphocytes : 18 %.

Polynucléaires : 37 % = Eosinophiles ; 1 %.
Neutrophiles : 33 %.
Basophiles : 3 %.

Le 4 février 1930. — Après 24 heures. — Poids : 350 gr. ; Coagulation : 30"-6' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.021.200 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 1.283.576 ; Valeur globulaire : 0,91.

Mononucléaires : 63 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 47 %.

Polynucléaires : 37 % = Basophiles : 3 % ;
Neutrophiles : 34 % ;
Eosinophiles : 0.

Le 5 février 1930. — Après 48 heures. — Poids : 320 gr. ; Coagulation : 30"-5' ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.402.200 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 1.350.316 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 69 % = Moyens mononucléaires : 14 %.
Lymphocytes : 55 %.

Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles ; 2 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 1 %.

Le 6 février 1930. — Après 3 jours. — Poids : 302 gr. ; Coagulation : 2'-8' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.967.500 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 1.000.755 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 65 % = Transition ; 3 %.
Moyens mononucléaires : 19 %.
Lymphocytes : 43 %.

Polynucléaires : 35 % = Eosinophiles ; 0.
Neutrophiles : 34 % ;
Basophiles : 1 %.

Le 7 février 1930. — 4e jour. — Poids : 285 gr. ; Coagulation : 30"-5' ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 6.510.000 ; Globules blancs : 27.900 ; Plaquettes : 1.235.000 ; Valeur globulaire : 0,89.

Mononucléaires : 25 % =	Grands mononucléaires : 1 %.
	Transition : 3 %.
	Moyens mononucléaires : 7 %.
	Lymphocytes : 14 %.
Polynucléaires : 75 % =	Eosinophiles : 0.
	Neutrophiles : 75 %.
	Basophiles : 0.

Le 8 février 1930. — Le cobaye est trouvé mort ce matin, soit au 5e jour. Poids : 270 gr.

Autopsie : rien à signaler.

Nous n'avons pas noté de grandes différences, et cependant il était certain que le cobaye avait absorbé de l'eau. Nous rappellerons que, dans ces conditions, l'eau doit s'éliminer très vite et en très grande proportion.

Labbé, avec Tisou et Cavaroz, a démontré que l'eau prise au cours d'un repas s'élimine moins rapidement que celle absorbée à jeun.

La durée de survie de l'animal est extrêmement variable, et dépend surtout de l'*alimentation antérieure,* en particulier de son abondance ; on sait que les végétariens survivent moins longtemps que les mangeurs de viande.

La température du corps a une influence : les animaux à sang froid supportent beaucoup mieux le jeûne que les animaux à sang chaud.

Mais, c'est sur le rôle de la température extérieure, rôle extrêmement important que nous voulons insister.

Durand, dans sa thèse, remarque qu'en hiver les cobayes inanitiés meurent en 2 ou 3 jours, tandis

qu'en été ils résistent souvent 5 à 6 jours. Nous avons fait des remarques analogues : pendant l'été 1929, où la température était assez élevée, nos cobayes ont survécu cinq ou six jours et parfois plus. A partir de septembre, octobre, les décès se produisirent beaucoup plus tôt, et pendant l'hiver, il devint tout à fait impossible de continuer nos recherches sur l'inanition, les cobayes mourant après 24 ou 48 heures de privation alimentaire. Ces faits s'expliquent aisément si nous nous reportons *au tableau de Maurel* indiquant, suivant la température, la dépense calorique d'un kilogramme de cobaye en 24 heures :

De 6° à 8° = 282 calories.
8° à 10° = 220 —
10° à 12° = 188 —
12° à 14° = 153 —
14° à 16° = 140 —
16° à 18° = 139 —
18° à 20° = 132 —
20° à 22° = 109 —
22° à 24° = 103 —
24° à 26° = 97 —
26° à 28° = 88 —

On conçoit qu'une nourriture plus abondante soit nécessaire en hiver et que la mort des inanitiés soit plus rapide en cette saison.

Mais il nous semble que nos cobayes étaient encore plus sensibles à une variation brutale de la courbe thermique — la moyenne générale restant assez élevée — qu'au nombre absolu de degrés.

En avril et mai 1929, par exemple, nous avons pu

obtenir des périodes d'inanition de 5 à 6 jours, avec une température variant entre 17° et 21° dans le laboratoire. En septembre 1929, la température du laboratoire oscillait entre un minimum de + 23 et un maximum de + 26, quand brusquement une nuit la température tomba à = 19°, les cobayes — ils étaient 4 — (inanitiés de 4 jours) moururent tous.

Cobaye N° 16. — *Inanition et eau. Mort en 3 jours 1/2.*

Le 17 septembre 1929. — Poids : 635 gr. ; Coagulation : 1'-5'30" ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.678.146 ; Globules blancs : 6.200.

Le 18 septembre 1929. — Après 24 heures. — Poids : 282 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.115.000 ; Globules blancs : 9.300.

Le 21 septembre 1929. — Le cobaye est trouvé mort ce matin. Dans la nuit la température minima est tombée de 26° à 19°.

Autopsie : rien à signaler.

En novembre 1929, il faut que la température tombe de 18° à 12° pour tuer les cobayes en expérience.

Enfin, en décembre 1929 et janvier 1930, la survie des inanitiés ne dépasse jamais 48 heures. Voulant éviter les chutes brusques de température, ces cobayes en décembre 1929 ont été placés dans une petite chambre où régnait une température constante à + 17° ; les décès ont continué à se produire aussi rapidement. On peut alors se demander si, outre le froid, et les chutes thermométriques brusques, on ne doit pas attribuer ces derniers faits à une influence saisonnière, époque à laquelle les combustions sont plus

intenses, d'où fragilité plus grande des organismes comme l'ont admis Porcher, Jung et Maignon.

Ces expériences montrent que :

L'animal qui boit a une survie plus longue que l'inanitié qui ne boit pas. Dans les deux cas, les images sanguines sont comparables : chute des globules rouges avec mononucléose et augmentation du temps de coagulation les premiers jours.

Ultérieurement, vers le 2e ou le 3e jour : augmentation progressive des globules rouges et du pourcentage des polynucléaires, diminution de la durée du temps de coagulation. La mort survient plus rapidement en hiver qu'en été, mais il y a une influence certaine de la chute thermométrique brusque, lors même que la température moyenne reste élevée dans l'ensemble.

4° Inanition avec sérum physiologique

Il semble donc, dans les expériences précédentes, que l'eau ingérée n'est peut-être pas absorbée ou bien qu'elle n'est pas fixée par l'organisme, car par le régime sec chez le lapin on obtient une série de phénomènes tout à fait comparables à ceux que nous avons observés pendant l'inanition. Nous avons donné au cobaye une petite quantité de chlorure de sodium, sous forme de sérum physiologique isotonique. Un cobaye a été isolé dans une cage, privé d'aliments, n'ayant que de l'eau à sa disposition. Ce cobaye recevait à la pipette 5 cm³ le matin et 5 cm³ le soir soit 10 cm³ par jour de sérum physiologique à 7 pour 1.000.

COBAYE N° 30. — *Inanition avec eau. En outre, le cobaye reçoit quotidiennement à la pipette 10 c. c. de sérum physiologique à 7 p. 1000. Mort en 8 jours.*

Le 10 février 1930. — Poids : 500 gr. ; Coagulation : 1'-6' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.460.000 ; Globules blancs : 7.750 ; Plaquettes : 688.402 ; Valeur globulaire : 0,85.

Mononucléaires : 58 % =
- Transition : 1 %.
- Moyens mononucléaires : 14 %.
- Lymphocytes : 43 %.

Polynucléaires : 42 % =
- Eosinophiles : 1 %.
- Neutrophiles : 41 %.
- Basophiles : 0.

Le 11 février 1930. — Aprés 24 heures. — Poids : 488 gr. ; Coagulation : 30"-5' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.964.000; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 731.901 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 57 % =
- Transition : 1 %.
- Moyens mononucléaires : 14 %.
- Lymphocytes : 42 %.

Polynucléaires : 43 % =
- Basophiles : 1 %.
- Neutrophiles : 40 %.
- Eosinophiles : 2 %.

Le 12 février 1930. — Après 2 jours. — Poids : 470 gr. ; Coagula-

tion : 30"-5'30" ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 6.789.000 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 1.005.102 : Valeur globulaire : 0,77.

Mononucléaires : 53 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 47 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 43 %.
Basophiles : 2 %.

Le 13 *février* 1930. — 3e jour. — Poids : 452 gr. ; Coagulation : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.392.200 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 2.970.375 ; Valeur globulaire : 0,86.

Mononucléaires : 61 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 11 %.
Lymphocytes : 44 %.

Polynucléaires : 39 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 37 %.
Basophiles : 2 %.

Le 14 *février* 1930. — 4e jour. — Poids : 452 gr. ; Coagulation : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.580.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Plaquettes : 453.650 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 30 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 21 %.

Polynucléaires : 70 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 70 %.
Basophiles : 0.

Le 15 *février* 1930. — 5e jour. — Poids : 440 gr.; Coagulation : 30"-4' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.952.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 1.312.890 ; Valeur globulaire : 0,80. L'animal présente *une diarrhée profuse.*

Mononucléaires : 18 % = Transition : 5 % ;
Moyens mononucléaires : 9 %.
Lymphocytes : 4 %.

Polynucléaires : 42 % = Basophiles ; 0.
Neutrophiles : 42 %.
Eosinophiles : 0.

Le 17 *février* 1930. — 7e jour. — Poids : 370 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.580.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 1.458.100 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 18 % = Transition ; 2 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 14 %.
Polynucléaires : 82 % = Eosinophiles ; 2 %.
Neutrophiles : 78 %.
Basophiles : 0.

Le 18 *février* 1930. — 8e jour. — Poids : 342 gr. L'animal ne saigne plus assez, il est impossible de pratiquer l'examen hématologique. Meurt le soir.

Autopsie : rien à signaler, si ce n'est l'aspect moins sec des organes que dans les précédentes expériences.

Cobaye N° 31. — *Inanition avec eau. En outre, le cobaye reçoit quotidiennement à la pipette* 10 *c. c. de sérum physiologique à* 7 *p.* 1000. *Mort en* 8 *jours.*

Le 18 *février* 1930. — Poids : 575 gr. ; Coagulation : 1'-6' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.352.460 ; Globules blancs : 12.400 ; Valeur globulaire : 1,02.

Mononucléaires : 80 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 64 %.
Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 20 %.
Basophiles : 0.

Le 19 *février* 1930. — 24 heures. — Volume des urines : 16 c. c. ; Poids : 525 gr. ; Coagulation : 2'-8' ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.425.000 ; Globules blancs : 18.600 ; Plaquettes : 733.100 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 64 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 43 %.

Polynucléaires : 36 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 36 %.
Basophiles : 0.

Le 20 février 1930. — 48 heures. — Volume des urines : 20 c. c. ; Poids : 475 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Coagulation : 30"-6' ; Globules rouges : 5.471.500 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 383.960 ; Valeur globulaire : 1,04.

Mononucléaires : 48 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 30 %.

Polynucléaires : 52 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 52 %.
Basophiles : 0.

Le 21 février. — 3e jour. — Volume des urines : 11 c. c. ; Poids : 442 gr. ; Coagulation : 30"-5' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.723.600 ; Globules blancs : 24.800 ; Plaquettes : 1.459.628 ; Valeur globulaire : 1,16.

Mononucléaires : 38 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 25 %.

Polynucléaires : 62 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 62 %.
Basophiles : 0.

Le 22 février 1930. — 4e jour. — Urines : 2 c. c. ; Poids : 420 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Coagulation : 30"-4'30" ; Globules rouges : 5.962.230 ; Globules blancs : 37.200 ; Plaquettes : 1.838.345 ; Valeur globulaire : 0,80.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 9 %.
Moyens mononucléaires : 11 %.
Lymphocytes : 22 %.

Polynucléaires : 58 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 58 %.
Eosinophiles : 0.

Le 24 février 1930. — 6e jour. — Urines : 2 c. c. ; Diarrhée profuse ; Poids : 375 gr. ; Coagulation : 1'-6' ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.414.460 ; Globules blancs : 21.600 ; Plaquettes : 671.616 ; Valeur globulaire : 1,07.

Mononucléaires : 33 % =	Transition : 2 %.
	Moyens mononucléaires : 12 %.
	Lymphocytes : 19 %.
Polynucléaires : 67 % =	Eosinophiles : 1 %.
	Neutrophiles : 65 %.
	Basophiles : 1 %.

Le 25 février 1930. — 7e jour. — Urines : 2 c. c. ; Poids : 335 gr. Le cobaye ne saigne pas, l'examen du sang est impossible.

Le 26 février 1930. — 8e jour. — Urines : 2 c.c. 5 ; Poids : 325 gr. Le cobaye est trouvé mort ce matin.

A l'autopsie : rien à signaler, si ce n'est un foyer d'hépatisation du sommet du poumon droit.

Les choses se passent ici de façon un peu différente :

Chez le 1er *cobaye :* On a d'abord une chute des globules rouges comme dans l'inanition avec eau, puis une augmentation passagère des globules rouges, mais à partir du 3e jour ils diminuent, sauf une légère élévation le 5e jour, le cobaye ayant une diarrhée profuse ce jour-là. La coagulation ne diminue pas. Polynucléose comme dans les cas précédents. La chute de poids est moins rapide.

Chez le 2e *cobaye :* Les phénomènes sont identiques. Mais, comme nous avions l'impression que ses pattes étaient un peu œdématiées, nous avons mesuré le volume des urines. Ce volume des urines, égal à 16 cm³ le 1er jour, à 20 cm³ le 2e jour, est tombé à 11 cm³ le 3e jour et s'est ensuite maintenu à 2 cm³ par 24 heures. Cette diminution de la quantité des urines correspond en date à la chute des globules rouges. C'est un fait anormal. *Durand* a montré que, chez le

cobaye normal, l'urine par 24 heures représente un volume moyen de 41 cm³7 avec chiffres extrêmes de 17,5 et 82 cm³. Dans l'inanition avec eau, le cobaye prenant 8 à 10 cm³ d'eau à la pipette, il a trouvé chez 15 cobayes, les chiffres moyens suivants :

1er jour	26,7
2e jour	24,3
3e jour	13,99
4e jour	14,2

On voit donc que l'état d'inanition permet à l'animal d'uriner avec abondance : on trouve une augmentation des globules rouges. Lorsqu'on donne au cobaye du sérum physiologique, il urine peu et on constate une diminution des globules rouges. Ces faits, comme nous le verrons, semblent se rapprocher des observations cliniques de guerre de Stefko : chez les inanitiés secs le chiffre des globules rouges était normal ou élevé, chez les inanitiés œdémateux on trouvait de l'hypoglobulie.

L'inanitié, recevant du chlorure de sodium sous forme de sérum physiologique isotonique, a une perte de poids moins considérable, un volume des urines très diminué et une hypoglobulie notable.

5° Inanition partielle

Les travaux expérimentaux relatifs à l'inanition partielle sont très peu nombreux, les principaux exemples sont ceux de la guerre et surtout des Empires centraux ; cette sous-alimentation collective a vraiment la valeur d'une grande expérience.

Jacobsthal a trouvé, chez les hypoalimentés de la population des villes, un taux d'hémoglobine augmenté de 95 à 110 %, alors que, chose remarquable, dans la population agricole mieux nourrie, les examens ont montré un abaissement du taux de l'hémoglobine à 70 ou 80 %.

Poetter, à Leipzig, a noté également une élévation importante du taux de l'hémoglobine chez des écoliers.

Jansen, de Münich, trouve chez des hypoalimentés un taux d'hémoglobine augmenté et une diminution du nombre des hématies.

La plupart des auteurs allemands : *Lampe,* Bockelmann et Nassau, Rosenthal et Pratszek ont observé une hyperleucocytose avec prédominance lymphocytaire = 43 % de lymphocytes.

Enfin, nous citerons les fameux cas d'œdème de guerre, étudiés entre autres en France par *Richet fils et Mignard.* Les étiologies possibles sont discutées dans la thèse de Tsakyroglou. Pour certains auteurs le facteur principal est l'hypoalimentation, pour d'autres les carences multiples jouent le rôle prépondérant ; mais, d'une façon générale, il semble que cette affection ne puisse éclore que lorsque la ration alimentaire descend au-dessous de 1.400 calories par jour.

Bertoye, en 1921, relate dans sa thèse l'observation d'une enfant hypoalimentée, venue du Nord de la France, qui présentait une anémie avec mononucléose et coagulation retardée, et qui mourut.

Stefko distingue, dans les affamés, deux types hé-

matologiques : 1° *les affamés avec œdèmes :* ceux-ci ont une grosse chute de leurs globules rouges ; des chiffres de 2.200.000 à 2.600.000 ont été notés plusieurs fois ; 2° *les affamés sans œdème :* ces derniers ont une concentration sanguine : 5.800.000 à 8.600.000, l'hémoglobine atteignant 70 à 90 %, ce qui indique une hypochromie manifeste.

O. Sonea, en 1925, constate chez des cobayes à l'inanition partielle les mêmes réactions que dans l'inanition totale, mais elles sont plus atténuées que dans l'inanition totale et l'inversion de la formule leucocytaire est moins complète.

Les expériences de Sonéa mises à part, nous devons convenir que les faits de guerre ne sont pas complètement démonstratifs, car à l'hypoalimentation il s'ajoutait des carences multiples. Récemment, en 1928 :

MM. Mouriquand et Leulier ont étudié la résistance des organismes aux différents modes d'inanition ; ils distinguent :

1° L'inanition équilibrée : c'est le cas du cobaye nourri avec de l'orge, du foin et du jus de citron en quantité insuffisante, c'est-à-dire apportant un nombre de calories inférieur à celui qui est nécessaire à l'organisme : l'anémie survient au 50e jour. Cliniquement, cet exemple se juxtapose avec l'hypoalimentation du nourrisson au sein, régime parfaitement équilibré.

2° L'inanition déséquilibrée : c'est le cas du cobaye recevant de l'orge, du foin, mais pas de jus de citron. Ce régime est carencé en facteur C, mais apporte

exactement le même nombre de calories que le précédent, c'est donc la carence en vitamine C seule, qui les différencie. La survie est seulement ici de 20 jours, avec apparition rapide de l'anémie vers le 12e jour. Cliniquement, cet exemple correspond à l'hypoalimentation de l'enfant au biberon : lait de vache trop coupé d'eau, farineux, bouillon de légumes. Donc hypoalimentation, plus régime déséquilibré ou même carencé, aboutissant à des dystrophies.

Enfin, *MM. Mouriquand, Leulier et Mlle Schoen* constatent que, si on donne à des cobayes anémiés soumis à un régime d'inanition partielle déséquilibrée une dose plus importante de jus de citron, le nombre des globules remonte aussitôt.

***

Nous avons observé des cobayes à l'inanition partielle équilibrée, c'est-à-dire recevant par jour 10 gr. de foin, 10 gr. de farine d'orge et 10 cm³ de jus de citron qui sont donnés à la pipette.

Cobaye N° 53. — *Inanition équilibrée : 10 gr. orge + 10 gr. foin + 10 c. c. de jus de citron. Début de l'expérience le 8 mai 1930.*

Le 8 mai 1930. — Poids : 290 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.176.690 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 386.320 ; Valeur globulaire : 1,06.

Mononucléaires : 71 % = Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 1 %.

Le 13 mai 1930. — Poids : 223 gr.

Le 15 *mai* 1930. — Poids : 200 gr.

Le 16 *mai* 1930. — Poids : 195 gr.

Le 18 *mai* 1930. — 10e jour. — Poids : 188 gr. ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 6.262.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Plaquettes : 726.024 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 45 % = Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 27 %.
Polynucléaires : 55 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 53 %.
Basophiles : 2 %.

Le 19 *mai* 1930. — Poids : 172 gr.

Le 21 *mai* 1930. — 13e jour. — Poids : 115 gr. ; Hémoglobine : 90 %. Numération impossible, l'animal ne saignant pas assez.

Mononucléaires : 58 % = Moyens mononucléaires : 25 %.
Lymphocytes : 33 %.
Polynucléaires : 42 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 42 %.
Basophiles : 0.

Le 22 *mai* 1930. — 14e jour. — Cobaye trouvé mort.
Autopsie : négative.

Cobaye N° 72. — *Inanition équilibrée : 10 gr. orge + 10 gr. foin + 10 c. c. de jus de citron. Début de l'expérience le 14 juin* 1930.

Le 14 *juin* 1930. — Poids : 400 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.975.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 1.152.000 ; Valeur globulaire : 0,83.

Mononucléaires : 78 % = Formes de transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 26 %.
Lymphocytes : 50 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 21 %.
Basophiles : 1 %.

Le 18 *juin* 1930. — Poids : 322 gr.

N° 72
Mort
14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Juin
Juillet

Le 20 *juin* 1930. — 6e jour. — Poids : 323 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.404.230 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 551.452 ; Valeur globulaire : 1,20.

Mononucléaires : 50 % = Formes de transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 21 %.
Lymphocytes : 27 %.

Polynucléaires : 50 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 47 %.
Basophiles : 2 %.

Le 21 *juin* 1930. — 7e jour. — Poids : 342 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.998.400 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 739.539 ; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires : 77 % = Moyens mononucléaires : 29 %.
Lymphocytes : 48 %.

Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 0.

Le 23 *juin* 1930. — Poids : 325 gr.

Le 25 *juin* 1930. — 11e jour. — Poids : 308 gr. ; Hémoglobine : 95 % ; Globules rouges : 6.176.750 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 842.220 ; Valeur globulaire : 1,05.

Mononucléaires : 29 % = Formes de transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 14 %.
Lymphocytes : 14 %.

Polynucléaires : 71 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 69 %.
Basophiles : 1 %.

Le 30 *juin* 1930. — 16e jour. — Poids : 292 gr. ; Hémoglobine : 95 % ; Globules rouges : 7.130.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 594.165 ; Valeur globulaire : 0,91.

Mononucléaires : 34 % = Formes de transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 10 %.
Lymphocytes : 23 %.

Polynucléaires : 66 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 66 %.
Basophiles : 0.

Le 8 juillet 1930. — 24e jour. — L'animal ne saigne pas assez, examen sanguin impossible. Poids : 283 gr.

Le 9 juillet 1930. — 25e jour. — Trouvé mort ce matin. Poids : 253 gr.

Autopsie : négative.

La survie des animaux qui jeûnent partiellement est sensiblement plus longue que celle des animaux privés totalement d'aliments. Les phénomènes sanguins sont identiques, mais comme ils se produisent dans un intervalle de temps plus long, ils semblent vus « au ralenti » .

6° Inanition suivie de réalimentation

Un certain nombre d'auteurs ont étudié les modifications sanguines qui surviennent lorsque, après une période de jeûne plus ou moins longue, le sujet recommence à manger. Mais, d'une façon générale, les recherches sont ici peu nombreuses.

Okintschitz dit que l'animal, qui regagne le poids perdu, conserve la même formule que pendant l'inanition : nombreux polynucléaires, mais cependant les mononucléaires, qui diminuaient pendant le jeûne, ont une tendance à l'augmentation.

La concentration globulaire disparaît ; on peut même observer une chute des globules rouges que la concentration sanguine avait masquée; on peut voir des globules rouges nucléés, mais pour *Jolly* cette anémie est en général peu accentuée.

Pour *Worm, Mueller, Buntzen, Otto* l'anémie, quand

l'animal recommence à s'alimenter, est très accentuée: le nombre des globules rouges est au-dessous de la normale. L'équilibre primitif ne se retrouve que bien longtemps après que le corps ait repris son poids. L'organisme répare ses organes avant le sang, puis l'albumine, le plasma et enfin les éléments du sang en dernier.

Pour *Grawitz,* le nombre des globules rouges tombe.

Pour *Kierserytsky,* il s'établirait un état d'hydrémie au moment de la réalimentation.

L'hémoglobine suit la même courbe que les globules rouges, c'est-à-dire l'inverse de la période d'inanition.

Chez Cetti, après 48 heures d'alimentation, les globules rouges diminuent. Chez Breithaupt, c'est l'hémoglobine qui fait une chute au 2e jour.

Argaud et Billard, en 1911, trouvent que la formule leucocytaire, qui s'était inversée pendant l'inanition, tend à redevenir normale après un ou deux jours de nourriture.

O. Sonea, en 1925, dit que chez des cobayes soumis à l'inanition pendant 5 jours, puis réalimentés, les modifications du sang disparaissent en 6 à 7 jours après le début de la réalimentation. La formule leucocytaire revient petit à petit à la normale.

Pour *Zotta et Jonescu,* la reprise alimentaire produit la déconcentration du sang et donne une anémie légère et passagère, les polynucléaires diminuent et habituellement la formule leucocytaire est normale du 6e au 7e jour.

Lamblin signale que, lors de la reprise alimentaire, la régénération sanguine se fait généralement moins

vite que celle des autres tissus, et qu'il en résulte une diminution temporaire des globules rouges et de l'hémoglobine. Cette diminution est toute relative, car la moëlle est le siège d'une très active prolifération constatée par Roger et Josué chez le lapin.

*
**

Nous avons soumis des cobayes à plusieurs jours de jeûne, puis ils ont été réalimentés.

Cobaye N° 8. — *Inanition totale 7 jours. Reprise de l'alimentation normale du chenil.*

Le 15 *avril* 1929. — Coagulation : 1'-11' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 6.113.200 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,01.

Mononucléaires : 77 % = Grands mononucléaires : 6 %.
Moyens mononucléaires : 13 %.
Lymphocytes : 58 %.

Polynucléaires = Neutrophiles : 23 %.

Dernier repas le 15 avril à 15 heures.

Le 16 *avril* 1929. — Soit après 24 heures d'inanition. — Saigne beaucoup ; Poids : 525 gr. ; Coagulation : 1'30"-13" ; Hémoglobine : 100 % ; Globules rouges : 5.956.960 ; Globules blancs : 3.614 ; Valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 57 % = Grands mononucléaires : 11 %.
Moyens mononucléaires : 4 %.
Lymphocytes : 42 %.

Polynucléaires : 43 % = Neutrophiles : 39 %.
Basophiles : 4 %.
Eosinophiles : 0.

Le 17 *avril* 1929. — Après 48 heures. — Saigne beaucoup. Poids : 492 gr. ; Coagulation : 1'30"-12'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.747.460 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,81.

Mononucléaires : 58 % = Grands mononucléaires : 8 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 42 %.
Polynucléaires : 42 % = Neutrophiles : 41 %.
Basophiles : 1 %.
Eosinophiles : 0.

Le 18 *avril* 1929. — Après 72 heures. — Saigne très peu. Poids : 460 gr. ; Coagulation : 30"-3'30" ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 6.435.600 ; Globules blancs : 6.975 ; Valeur globulaire : 0,64.

Mononucléaires : 74 % = Grands mononucléaires : 9 %.
Moyens mononucléaires : 4 %.
Lymphocytes : 61 %.
Polynucléaires : 26 % = Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 1 %.
Eosinophiles : 0.

Le 19 *avril* 1929. — Poids : 430 gr. ; Coagulation : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 7.750.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 0,51.

Mononucléaires : 57 % = Grands mononucléaires : 3 %.
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 38 %.
Polynucléaires : 43 % = Neutrophiles : 42 %.
Basophiles : 1 %.
Eosinophiles : 0.

Le 22 *avril* 1929. — Après 168 heures. — Sang à aspect sirupeux. Ne saigne presque pas. Poids : 345 gr. ; Coagulation : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 100 % ; Globules rouges : 7.799.600 ; Globules blancs : 7.223 ; Valeur globulaire : 0,88.

Mononucléaires : 52 % = Grands mononucléaires : 5 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 40 %.
Polynucléaires : 48 % = Neutrophiles: 48 %.

Par erreur, on le remet à une alimentation normale le 22 avril 1929 après l'examen.

Le 29 *avril* 1929. — Après 7 jours régime du chenil. — Poids : 475 gr. ; Coagulation : 1'-10'30" ; Hémoglobine :

90 % ; Globules rouges : 5.363.000 ; Globules blancs : 7.440 ; Valeur globulaire : 1,17.

Mononucléaires : 69 % = Grands mononucléaires : 9 %.
Moyens mononucléaires : 4 %.
Lymphocytes : 56 %.

Polynucléaires : 31 % = Neutrophiles : 29 %.
Basophiles : 2 %.
Eosinophiles : 0.

Cobaye N° 11. — *Inanition avec eau 5 jours. Reprise de l'alimentation normale du chenil.*

Le 22 mai 1929. — Poids : 365 gr. ; Coagulation : 1'-8'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.185.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Plaquettes : 854.000 ; Valeur globulaire : 1,06.

Mononucléaires : 72 % = Grands et transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 10 %.
Lymphocytes : 56 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 26 %.
Basophiles : 2 %.

Le 23 mai 1929. — Après 24 heures de jeûne. — Poids : 322 gr. ; Coagulation : 1'-8'30" ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.425.000 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,14.

Mononucléaires : 84 % = Grands mononucléaires : 4 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 78 %.

Polynucléaires : 16 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 14 %.
Basophiles : 2 %.

Le 24 mai 1929. — Après 48 heures. — Le cobaye aurait bu 3 c. c. dans les 24 heures, déduction faite de 10 c. c. d'évaporation. Poids : 305 gr. ; Coagulation : 1'-7' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 6.747.460 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,91.

Mononucléaires : 86 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 1 %.
Lymphocytes : 82 %.

Polynucléaires : 14 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 14 %.
Basophiles : 0.

Le 27 *mai* 1929. — Après 5 jours.

Le cobaye aurait bu 24 cc. ce dernier jour et 28 cc. le jour précédent.

Poids : 305 gr. ; Coagulation : 30"-6'30" ; Hémoglobine : 100 %; Globules rouges: 6.820.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 909.351; Valeur globulaire: 1.

Mononucléaires: 46 % = Grands et transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 28 %.

Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 53 %.
Basophiles : 1 %.

Le 28 *mai* 1930. — Le cobaye mange depuis 24 heures. Il a mangé : 33 gr. de foin frais et 80 gr. de salade.

Poids: 292 gr.; Coagulation: 1'-7'30"; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 6.362.440; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires: 75 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 12 %.
Lymphocytes : 62 %.

Polynucléaires : 25 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 0.

Le 29 *mai* 1929. — Deuxième jour de réalimentation. Ces dernières 24 heures, l'animal a mangé : salade: 40 gr.; foin: 15 gr.; pain: 7 gr.

Poids: 300 gr.; Coagulation: 1'-8'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.913.250; Globules blancs: 4,650 ; Valeur globulaire: 0,93 (lames brisées).

Le 31 *mai* 1929. — Du 29 au 30 le cobaye a mangé: 60 gr. de salade; foin: 25 gr.; pain: 6 gr.

Du 30 au 31, il a mangé: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 9 gr.

Poids: 337 gr.; Coagulation: 1'-10'; Hémoglobine: 80 %;

Globules rouges: 5.538.460; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,99.

Mononucléaires : 71 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocytes: 61 %.

Polynucléaires : 29 % = Basophiles : 3 %.
Neutrophiles : 26 %.
Eosinophiles : 0.

Le 1er *juin* 1930. — Mange depuis 5 jours.

Le cobaye a mangé 60 gr. de salade; 25 gr. de foin et 5 gr. de pain.

Poids: 350 gr.; Coagulation: 1'-10'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.580.000; Globules blancs: 6.300 ; Valeur globulaire: 0,98.

Mononucléaires: 80 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 9 %.
Lymphocytes : 69 %.

Polynucléaires : 20 % = Basophiles : 0.
Neutrophiles : 20 %.
Eosinophiles : 0.

Le 3 *juin* 1929. — Se réalimente depuis 7 jours.

Du 1er au 2 : a mangé: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 10 gr. Du 2 au 3 salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 8 gr.

Poids: 340 gr. ; Coagulation: 1'30"-8'30" ; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 5.169.250; Globules blancs: 5.425; Valeur globulaire: 1,06.

Mononucléaires: 86 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocytes : 78 %.

Polynucléaires : 14 % = Basophiles: 1 %.
Neutrophiles : 13 %.
Eosinophiles : 0.

Le 4 *juin* 1929. — Il a mangé: 40 gr. de choux ; 20 gr. de salade; 20 gr. de foin; 12 gr. de pain.

Poids: 365 gr.; Coagulation: 1'-8'30"; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 4.340.000; Globules blancs: 6.714; Valeur globulaire: 1,10.

Mononucléaires: 76 % = Grands et transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 6 %.
Lymphocytes : 63 %.
Polynucléaires : 24 % = Basophiles: 3 %.
Neutrophiles : 21 %.
Eosinophiles: 0.

Le 5 *juin* 1929. — L'animal s'étant sauvé, la nourriture n'a pas pu être pesée. De plus, jeûne probable de 15 heures. Saigne beaucoup.

Poids: 355 gr.; Coagulation: 1'-9'30"; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 5.183.200; Globules blancs: 15.500; Valeur globulaire: 0,92.

Mononucléaires: 79 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 14 %.
Lymphocytes: 61 %.
Polynucléaires : 21 % = Basophiles: 1 %.
Neutrophiles : 19 %.
Eosinophiles : 1 %.

Le 7 *juin* 1929. — Du 5 au 6 le cobaye a mangé : salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 12 gr. Du 6 au 7: salade: 40 gr.; foin: 25 gr; pain: 12 gr.

Poids: 343 gr.; Coagulation: 1'-10'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.133.600; Globules blancs: 12.400; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 82 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocites : 72 %.
Polynucléaires : 18 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 15 %.
Basophiles : 1 %.

Le 10 *juin* 1929. — Du 7 au 8 a mangé: feuilles de carottes: 60 gr.; foin: 20 gr.; pain: 15 gr. Du 8 au 9: choux: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 8 gr. Du 9 au 10: choux: 60 gr.; foin: 23 gr.; pain: 7 gr.

Poids: 342 gr.; Coagulation: 1'-7'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.580.000; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,98.

Mononucléaires: 84 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 16 %.
Lymphocytes : 66 %.
Polynucléaires : 16 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 16 %.
Basophiles : 0.

Le 12 juin 1930. — Du 10 au 11 a mangé: choux: 55 gr.; foin: 15 gr.; pain: 16 gr. Du 11 au 12: salade: 50 gr.; foin: 25 gr.; pain: 13 gr.

Poids: 372 gr.; Coagulation: 1'-8'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.420.000; Globules blancs: 18.600 ; Valeur globulaire : 1.

Mononucléaires: 88 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 74 %.
Polynucléaires : 12 % = Basophiles : 1 %.
Neutrophiles: 9 %.
Eosinophiles: 2 %.

Cobaye N° 12. — *Inanition avec eau 5 jours. Reprise de l'alimentation normale du chenil.*

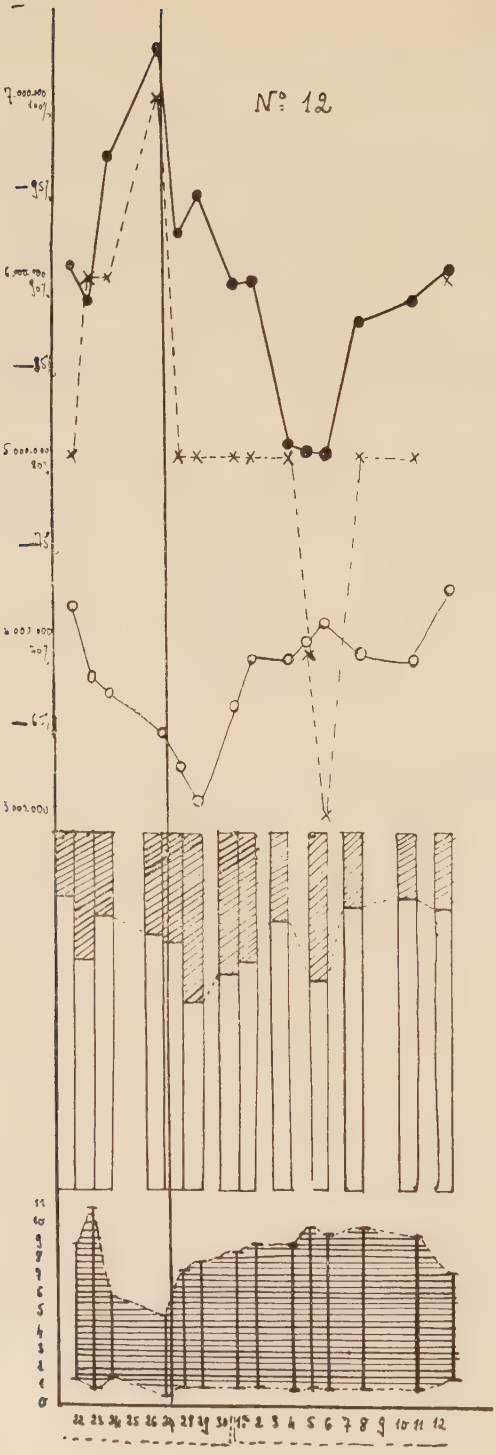
Le 22 mai 1929. — Poids: 415 gr.; Coagulation: 1'30"-9' ; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges : 6.169.000 ; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,88.

Mononucléaires: 82 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocytes: 76 %.
Polynucléaires : 18 % = Basophiles: 0.
Neutrophiles: 18 %.
Eosinophiles: 0.

Le 23 mai 1929. — Après 24 heures de jeûne. Saigne beaucoup.

Poids: 377 gr.; Coagulation: 1'-11'; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges: 5.852.800; Globules blancs: 4.650 ; Valeur globulaire: 1,05.

Mononucléaires: 64 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 21 %.
Lymphocytes: 40 %.


N° 12

Polynucléaires : 36 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 36 %.
Basophiles: 0.

Le 24 *mai* 1929. — Le cobaye aurait bu 24 cc. ces dernières 24 heures, déduction faite de 10 cc. d'évaporation.

Poids: 367 gr.; Coagulation: 1'30"-6'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 6.696.000; Globules blancs: 6.200 ; Valeur globulaire: 0,92.

Mononucléaires: 76 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 2 %.
Lymphocytes : 70 %.
Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles : 24 %.
Basophiles : 0.

Le 27 *mai* 1929. — Après 5 jours de jeûne.

Poids: 345 gr.; Coagulation: 30"-5'; Hémoglobine: 100 %; Globules rouges: 7.274.460; Globules blancs: 9.300 ; Valeur globulaire: 0,94.

Mononucléaires: 71 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 3 %.
Lymphocytes: 62 %.
Polynucléaires : 29 % = Basophiles: 1 %.
Neutrophiles : 28 %.
Eosinophiles : 0.

Le 28 *mai* 1929. — Le cobaye mange depuis 24 heures. A mangé: 80 gr. de salade et 32 gr. de foin.

Poids: 325 gr.; Coagulation: 1'-7'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 6.224.800; Globules blancs: 9.300 ; Valeur globulaire: 0,88.

Mononucléaires: 69 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 3 %.
Lymphocytes: 64 %.
Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 31 %.
Basophiles : 0.

Le 29 *mai* 1929. — A mangé en 24 heures : salade: 40 gr.; foin: 20 gr.; pain: 7 gr.

Poids: 305 gr.; Coagulation: 1'-8'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 6.479.000; Globules blancs: 4.123 ; Valeur globulaire: 0,84.

Mononucléaires: 52 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 48 % = Basophiles: 2 %.
Neutrophiles : 46 %.
Eosinophiles : 0.

Le 31 *mai* 1929. — Du 29 au 30 : salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 5 gr. Du 30 au 31: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 12 gr.

Poids: 360 gr.; Coagulation: 1-8'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.972.460; Globules blancs: 5.146 ; Valeur globulaire: 0,91.

Mononucléaires: 60 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 49 %.

Polynucléaires : 40 % = Basophiles: 2 %.
Neutrophiles: 38 %.
Eosinophiles: 0.

Le 1er *juin* 1929. — A mangé: 60 gr. de salade: 25 gr. de foin; 8 gr. de pain.

Poids: 385 gr.; Coagulation: 1'-9' ; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.990.750; Globules blancs: 3.875 ; Valeur globulaire: 0,91.

Mononucléaires: 63 % = Grands et transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 6 %.
Lymphocytes: 52 %.

Polynucléaires : 37 % = Basophiles: 3 %.
Neutrophiles: 34 %.
Eosinophiles: 0.

Le 3 *juin* 1929. — Du 1er au 2 a mangé: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 12 gr. Du 2 au 3: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 10 gr.

Poids: 385 gr.; Coagulation: 1'-9'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.073.460; Globules blancs: 7.223 ; Valeur globulaire: 1,08.

Mononucléaires: 75 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 7 %.
Lymphocytes: 65 %.
Polynucléaires : 25 % = Basophiles: 1 %.
Neutrophiles: 22 %.
Eosinophiles: 2 %.

Le 4 juin 1929. — A mangé: choux: 40 gr.; salade: 20 gr.; foin: 23 gr.; pain: 17 gr.

Poids: 396 gr.; Coagulation: 1'-10'; Hémoglobine: 70 % ; Globules rouges: 5.073.460; Globules blancs: 6.200 ; Valeur globulaire: 0,94.

Mononucléaires: 88 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 11 %.
Lymphocytes: 71 %.
Polynucléaires : 12 % = Basophiles: 0.
Neutrophiles: 12 %.
Eosinophiles: 0.

Le 5 juin 1929. — A mangé: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 13 gr.

Poids: 409 gr.; Coagulation: 1'-9'30"; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 5.045.350; Globules blancs: 15.500 ; Valeur globulaire: 0,81.

Mononucléaires: 68 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 13 %.
Lymphocytes: 49 %.
Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 28 %.
Basophiles: 1 %.

Le 7 juin 1929. — Du 5 au 6 a mangé: salade: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 12 gr. Du 6 au 7: salade: 40 gr.; foin: 25 gr.; pain: 17 gr.

Poids: 390 gr.; Coagulation: 1'-10'; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.774.500; Globules blancs: 12.400 ; Valeur globulaire: 0,95.

Mononucléaires: 79 % = Grands et transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 70 %.

Polynucléaires : 21 % = Basophiles: 0.
Neutrophiles: 20 %.
Eosinophiles: 1 %.

Le 10 *juin* 1929. — Du 7 au 8: 60 gr. feuilles de carottes; foin: 25 gr.; pain: 12 gr. Du 8 au 9: choux: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 17 gr. Du 9 au 10: choux: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 16 gr.

Poids: 387 gr.; Coagulation: 1'-9'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.890.000; Globules blancs: 9.300 ; Valeur globulaire: 0,92.

Mononucléaires: 82 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 4 %.
Lymphocytes: 76 %.
Polynucléaires : 18 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 14 %.
Basophiles: 0.

Le 12 *juin* 1929. — Du 10 au 11: choux: 60 gr.; foin: 25 gr.; pain: 22 gr. Du 11 au 12: salade: 50 gr.; foin: 25 gr.; pain: 25 gr.

Poids: 245 gr.; Coagulation: 1'30"-7'-30"; Hémoglobine : 90 %; Globules rouges: 6.045.000; Globules blancs: 7.750; Valeur globulaire: 1,02.

Mononucléaires: 78 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 5 %.
Lymphocytes: 71 %.
Polynucléaires : 22 % = Basophiles: 1 %.
Neutrophiles: 20 %.
Eosinophiles: 1 %.

Cobaye N° 14. — *Inanition avec eau* 6 *jours. Reprise de l'alimentation normale du chenil. Température extérieure: max.* +31, *min.* +26.

Le 29 *août* 1929. — Poids: 710 gr.; Coagulation: 1'-9'30"; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 6.975.000 ; Globules blancs: 21.700; Valeur globulaire: 0,84.

Mononucléaires: 58 %.
Polynucléaires : 42 %.

Le 30 août 1929. — Après 24 heures de jeûne.

Poids: 695 gr.; Coagulation: 2'-9'; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges: 6.091.500; Globules blancs: 15.500 ; Valeur globulaire: 0,95.

Mononucléaires: 66 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 7 %.
Lymphocytes: 57 %.

Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 27 %.
Basophiles: 3 %.

Le 31 août 1929. — Après 48 heures.

Poids: 667 gr.; Coagulation: 1'-7'30"; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 5.819.400; Globules blancs: 12.300 ; Valeur globulaire: 1,06.

Mononucléaires: 59 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 5 %.
Lymphocytes: 52 %.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles: 14 %.
Neutrophiles: 41 %.
Basophiles: 4 %.

Le 3 septembre 1929. — Après 5 jours.

Poids: 635 gr.; Coagulation: 1'-4'; Hémoglobine: 100 % ; Globules rouges: 8.990.000; Globules blancs: 27.900 ; Valeur globulaire: 0,70.

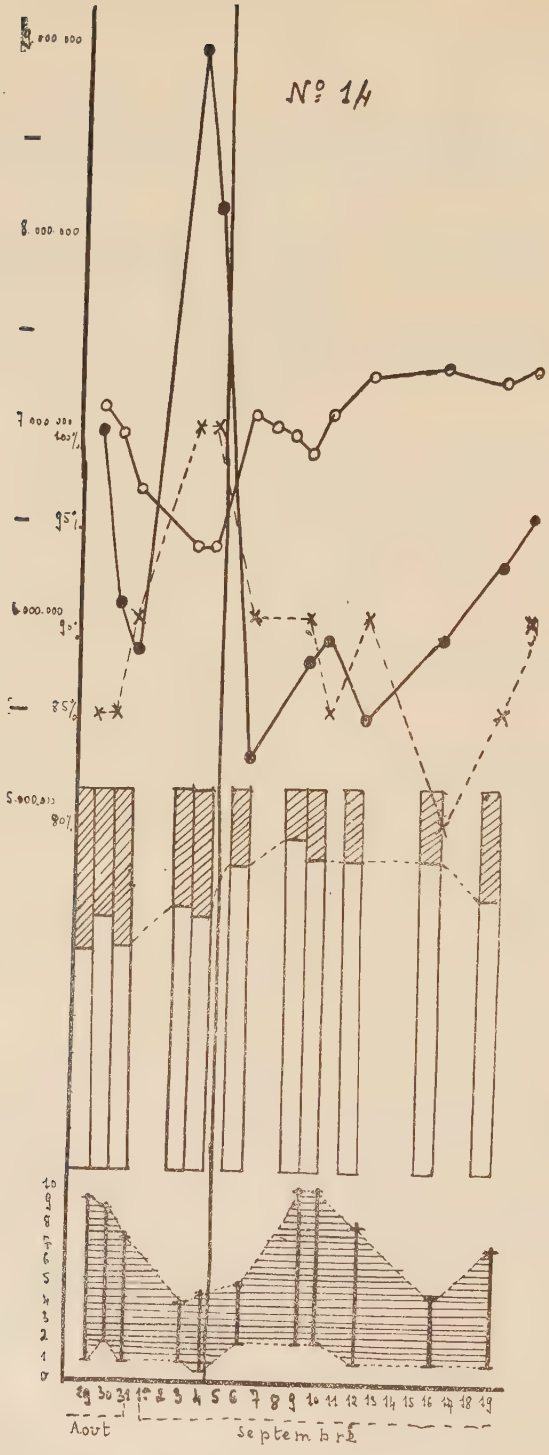
Mononucléaires: 69 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 5 %.
Lymphocytes: 62 %.

Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 25 %.
Basophiles: 5 %.

Le 4 septembre 1929. — Après 6 jours.

Poids : 665 gr. ; Coagulation : 30"-4'30".; Hémoglobine : 100 %; Globules rouges: 8.137.500; Globules blancs: 7.750 ; Valeur globulaire: 0,84.

Mononucléaires: 66 % = Grands et transition: 10 %.
Moyens mononucléaires: 9 %.
Lymphocytes: 47 %.


N° 14
8 000 000
7 000 000
100%
95%
90%
85%
80%
Août
Septembre

Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 25 %.
Basophiles: 6 %.

Le 6 septembre 1929. — Le cobaye mange depuis 48 heures. Il saigne beaucoup quand on le coupe.

Poids: 705 gr.; Coagulation: 2'-5'; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges: 5.285.500; Globules blancs: 18.600 ; Valeur globulaire: 1,17.

Mononucléaires: 80 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 7 %.
Lymphocytes: 70 %.
Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 14 %.
Basophiles: 3 %.

Le 7 septembre 1929. — Poids: 700 gr.

Le 8 septembre 1929. — Poids: 695 gr.

Le 9 septembre 1929. — Mange depuis 5 jours.

Poids: 685 gr.; Coagulation: 2'-10'; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges: 5.751.250; Globules blancs: 12.400 ; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 87 % = Grands et transition: 9 %.
Moyens mononucléaires: 11 %.
Lymphocytes: 67 %.
Polynucléaires : 13 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 12 %.
Basophiles: 0.

Le 10 septembre 1929. — Poids: 705 gr.; Coagulation: 2'-10'; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges : 5.897.440 ; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,96.

Mononucléaires: 82 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 12 %.
Lymphocytes: 67 %.
Polynucléaires : 18 % = Eosinophiles: 20 %.
Neutrophiles: 15 %.
Basophiles: 1 %.

Le 12 septembre 1929. — Poids: 725 gr.; Coagulation: 1'-8'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges : 5.499.400 ; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,11.

Mononucléaires: 81 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 13 %.
Lymphocytes: 62 %.
Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 17 %.
Basophiles: 1 %.

Le 16 *septembre* 1929. — Poids : 730 gr. ; Coagulation : 1'-4'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.890.000; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,93.

Mononucléaires: 81 % = Grands et transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 7 %.
Lymphocytes: 69 %.
Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 17 %.
Basophiles: 1 %.

Le 19 *septembre* 1929. — Poids: 723 gr.; Coagulation: 1'-7'; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 6.256.823; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire: 0,93.

Mononucléaires: 71 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 6 %.
Lymphocytes: 62 %.
Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 8 %.
Neutrophiles: 19 %.
Basophiles: 0.

Le 21 *septembre* 1929. — Poids : 730 gr. ; Coagulation : 1'30"-7'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges : 6.510.000 ; Globules blancs: 12.400; Valeur globulaire: 0,94 (lames brisées).

Cobaye N° 15. — *Inanition avec eau: 5 jours. Reprise de l'alimentation normale du chenil. Température extérieure : max.* +31, *min.* +26.

Le 30 *août* 1929. — Poids: 685 gr.; Coagulation: 1'-9'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 5.766.000; Globules blancs: 12.400; Valeur globulaire: 1,06.

Mononucléaires: 69 % = Grands et transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 56 %.

Polynucléaires : 31 % = Basophiles: 2 %.
Neutrophiles: 23 %.
Eosinophiles: 6 %.

Le 31 *août* 1929. — Après 24 heures d'inanition avec eau. Grosse hémorragie au niveau de la coupure.

Poids: 635 gr.; Coagulation: 2'-10'; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges: 5.257.500; Globules blancs: 18.600 ; Valeur globulaire: 1,11.

Mononucléaires: 72 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens: 9 %.
Lymphocytes: 55 %.
Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 25 %.
Basophiles: 1 %.

Le 3 *septembre* 1929. — Poids: 540 gr.; Coagulation: 1'-6'30"; Hémoglobine: 95 %; Globules rouges: 6.541.000; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 76 % = Grands et transition: 11 %.
Moyens: 12 %.
Lymphocytes: 53 %.
Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 23 %.
Basophiles: 0.

Le 5 *septembre* 1929. — Poids: 550 gr.; Coagulation: 1'-5'; Hémoglobine: 100 %; Globules rouges: 5.927.200 ; Globules blancs: 15.500; Valeur globulaire: 1,15.

Mononucléaires: 66 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens: 10 %.
Lymphocytes: 48 %.
Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 5 %.
Neutrophiles: 28 %.
Basophiles: 1 %.

Le cobaye a pu attraper un peu de nourriture pendant ces dernières 24 heures.

Le 6 *septembre* 1929. — Après 24 heures de reprise alimentaire.

Poids: 610 gr.; Coagulation: 2'-8'; Hémoglobine : 95 % ; Globules rouges: 5.375.400; Globules blancs: 12.400; Valeur globulaire: 1,21.

Mononucléaires: 50 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens: 7 %.
Lymphocytes: 39 %.
Polynucléaires : 50 % = Eosinophiles: 9 %.
Neutrophiles: 39 %.
Basophiles: 2 %.

Le 7 septembre 1929. — Poids: 615 gr.

Le 8 septembre 1929. — Poids: 620 gr.

Le 9 septembre 1929. — Poids: 605 gr.; Coagulation: 1'-8'; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges : 5.411.800 ; Globules blancs: 7.750; Valeur globulaire: 1,09.

Mononucléaires: 71 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 10 %.
Lymphocytes: 59 %.
Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 29 %.
Basophiles: 1 %.

Le 10 septembre 1929. — Après 5 jours de réalimentation.

Poids: 620 gr.; Coagulation: 1'30"-8'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 5.580.000; Globules blancs: 6.200 ; Valeur globulaire: 1,09.

Mononucléaires: 83 % = Moyens mononucléaires: 16 %.
Lymphocytes: 67 %.
Polynucléaires : 17 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 16 %.
Basophiles: 0.

Le 12 septembre 1929. — Après 7 jours.

Poids: 630 gr.; Coagulation: 1'-7'; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges: 5.231.250; Globules blancs: 18.600; Valeur globulaire: 1,04.

Mononucléaires: 84 % = Grands et transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 59 %.
Polynucléaires : 16 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles: 12 %.
Basophiles: 2 %.

Le 16 septembre 1929. — Poids: 630 gr.; Coagulation: 1'-8';

Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.231.250 ; Globules blancs: 6.200; Valeur globulaire : 1,04.

Mononucléaires: 85 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens: 9 %.
Lymphocytes: 68 %.

Polynucléaires : 15 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 11 %.
Basophiles: 1 %.

Le 20 *septembre* 1929. — Poids: 635 gr.; Coagulation: 1'-7'30"; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 5.336.823; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,16.

Mononucléaires: 72 % = Grands et transition: 3 %.
Moyens: 6 %.
Lymphocytes: 63 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles: 7 %.
Neutrophiles: 21 %.
Basophiles: 0.

Le 23 *septembre* 1929. — Poids: 655 gr.; Coagulation: 1'-6'; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges: 5.425.000; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,14.

Mononucléaires: 46 % = Moyens: 6 %.
Lymphocytes: 40 %.

Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles: 8 %.
Neutrophiles: 44 %.
Basophiles: 2 %.

1° Nous devons reconnaître que le cobaye 8 nous a donné une indication intéressante tout à fait par hasard. Ce cobaye était à l'inanition totale et c'est par erreur qu'il a été remis dans le chenil. Profitant de l'occasion, nous avons voulu voir ce qu'il était devenu au 7e jour, après la reprise alimentaire, au point de vue hématologique. Nous avons noté une reprise incomplète du poids, une chute très marquée des globules rouges, moins marquée pour l'hémoglobine, la polynucléose avait diminué, le temps de coagulation avait augmenté et était presque redevenu normal.

2° Deux autres cobayes sont mis en expérience en avril 1929. Après une période de 5 jours d'inanition avec eau, les cobayes reçoivent le régime normal du chenil.

La concentration sanguine disparaît peu à peu et, vers le 7e jour, l'animal a une hypoglobulie très nette, l'hémoglobine diminue parallèlement. Il est intéressant de noter que la courbe de poids est tout à fait opposée. Au moment de la reprise alimentaire, parallèlement à la chute progressive de la courbe des globules on a une ascension progressive du poids, à partir du 8e, 10e jour, le poids est à peu près repris, la courbe des globules remonte, celle des poids descend pendant quelques jours.

La polynucléose disparaît peu à peu. La coagulation redevient normale.

3° Cette expérience est répétée en août et septembre 1929 avec deux cobayes. C'est une période de très grande chaleur et les résultats comparables dans l'ensemble montrent quelques légères différences dans les détails.

La reprise de poids est d'une rapidité extraordinaire ; elle est presque totale en 48 heures. La chute globulaire se produit avec la même rapidité, en deux jours chez l'un, un peu plus tardivement chez l'autre qui, d'ailleurs, a grossi moins vite. Cependant, vers le 6e ou 7e jour, on constate une très légère perturbation dans les deux courbes : globulaire et pondérale.

La polynucléose diminue aussi. Légère mononucléose pendant quelques jours, mais qui ne persiste pas.

Dans chacune de ces expériences, les modifications de la période d'inanition ont été identiques à celles que nous avons décrites précédemment. On voit donc que *la reprise alimentaire correspond à une chute importante des globules rouges, moins marquée de l'hémoglobine. Cette chute semble en rapport avec une reprise brusque de poids : courbe globulaire et pondérale allant de pair, mais en sens inverse,* le maximum de poids et le chiffre minimum des globules étant constatés le même jour.

Interprétation des résultats

On peut se demander ce que signifie cette hypoglobulie qui survient après le jeûne, quand un animal recommence à manger. Cette hypoglobulie est-elle la conséquence d'une anémie réelle, globulaire, ou bien, comme on l'a prétendu, n'est-ce que de l'*hydrémie ?* Il faut se reporter aux travaux de *Roger,* qui a étudié, en 1900, les variations de l'eau dans l'organisme des inanitiés. La première pensée qui vient à l'esprit est que, pendant le jeûne, les tissus se déshydratent, or voici ce qui se passe réellement :

Roger dose l'eau du sang chez des animaux nourris normalement, et ceci pendant 2 ou 3 jours ; il continue les dosages pendant une période d'inanition de 4 jours, puis, lors de la reprise alimentaire, les animaux ayant un régime composé de son et de choux. Après 24 heures d'inanition, l'eau augmente dans le sang, puis ensuite diminue progressivement. Après la reprise alimentaire, la quantité augmente progres-

sivement pour être maxima vers le 3e jour, c'est la *crise hydrémique,* dont la date d'apparition est d'ailleurs irrégulière, cette crise pouvant survenir le 1er, 2e, 3e ou 4e jour.

Cette importante augmentation d'eau ne dure que 24 heures, puis la quantité d'eau revient progressivement à la normale, mais cette hydrémie est encore très sensible vers le 6e ou 7e jour. L'animal vit sur ses réserves pendant le jeûne, et cet excès d'eau provient vraisemblablement du dédoublement des graisses et des hydrates de carbone, phénomène se produisant au début du jeûne.

Les courbes que nous avons obtenues en pratiquant des examens hématologiques sont très exactement superposables à celles que Roger a obtenues en faisant des examens chimiques. Nous avons de l'hypoglobulie quand il constate de l'hydrémie. Cette hypoglobulie n'est-elle due qu'à un trouble du métabolisme de l'eau qui fait varier la quantité du plasma.

1° Trouble du métabolisme de l'eau

Schulmann et Marek ont fait des recherches sur l'œdème local provoqué à l'état normal et pendant l'inanition. Une injection de 0,1 cc. de solution de chlorure de sodium isotonique, faite dans l'oreille d'un lapin, se résorbe en 5 à 7 minutes. Si l'animal est inanitié, le temps de résorption est beaucoup plus court le 3e jour du jeûne — la courbe fait un crochet descendant — ensuite la durée de la résorption devient de plus en plus longue et atteint 11 et 12 minutes le 4e jour. On reprend l'alimentation; après 48 heures, il ne faut déjà plus que 6 minutes pour que la boule

d'œdème se résorbe. Tous ces phénomènes sont d'autant plus accentués que l'animal est plus jeune.

Ici nous trouvons encore une concordance absolue avec nos examens hématologiques. A une absorption d'eau rapide correspond l'hypoglobulie passagère des deux premiers jours d'inanition, à la concentration sanguine correspond une résorption très lente. A la reprise alimentaire tout rentre dans l'ordre en quelques jours.

Il y a donc *dans l'inanition un trouble profond du métabolisme de l'eau.* Récemment Violle a fait intervenir une série de facteurs sur le métabolisme de l'eau : propriétés des protéines, *p*H, équilibre électrolytique et teneur des cellules en cholestérine, graisses et éléments minéraux, mais, pour lui, comme pour beaucoup d'auteurs, ces influences sont secondaires et c'est le foie qui joue ici le rôle primordial, les troubles du métabolisme de l'eau traduisant précocement l'insuffisance ou les lésions du foie. Or, dans le jeûne, R. Noël a étudié des modifications de la cellule hépatique en particulier du chondriome. Mais n'y a-t-il qu'un trouble du métabolisme de l'eau ? Nous rappellerons que nous avons trouvé chez les jeunes rats un état d'hypoglobulie ; or les rats sont en pleine poussée pondérale, c'est « l'anémie de croissance » de Funk. Lors de la reprise alimentaire, c'est au moment de la poussée pondérale que les rats font de l'hypoglobulie ; il semble qu'il y ait une analogie apparente entre ces cas. Enfin il est nécessaire d'étudier le sang lui-même et les organes hématopoïétiques.

2° Etat du sang

Nous avons vu que l'hypoglobulie n'existe que passagèrement dans l'inanition, et encore on peut la rapporter à l'hydrémie. Le plus souvent, il y a de l'hyperglobulie et on ne constate pas de formes anormales, aussi doit-on employer des méthodes très différentes pour essayer de voir si l'inanition lèse le sang.

Durand dose le fer du sang, la moyenne étant, chez le cobaye de 0 gr 53 par litre, il constate :

1° *Dans l'inanition partielle équilibrée :*

Jour	Fer par litre
32e	0,50
37e	0,51
40e	0,44
55e	0,34
69e	0,39

La quantié de fer est donc normale jusqu'au 37e jour, puis, si l'inanition dure plus longtemps, la quantité de fer devient inférieure à la normale.

2° *Dans l'inanition partielle carencée :*

Jour	Fer par litre
20e	0,49
22e	0,44
23e	0,37
25e	0,44
26e	0,44
27e	0,50
28e	0,40

La quantité de fer est ici très inférieure à la normale. Cette diminution du fer semblerait infirmer que l'hypoglobulie est produite uniquement par de l'hydrémie et indiquerait au contraire une anémie vraie.

3° Etude de la régénération sanguine chez l'inanitié

Par l'étude de la régénération sanguine chez l'animal inanitié, on peut espérer se rendre compte de la valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques de ces sujets. Pour cela on fait une saignée et on observe comment se régénère le sang d'abord chez l'animal normal, ensuite chez l'animal inanitié totalement ou partiellement.

Hooper et *Whipple*, en 1918, constatent que la régénération sanguine chez des chiens à jeun est plus rapide que chez les témoins.

Jencks, en 1922, note que, chez des rats inanitiés, la régénération sanguine est plus longue: soit treize jours au lieu de six à sept jours chez les témoins. D'autre part, chez des rats sous-alimentés, c'est-à-dire recevant 5 gr. de nourriture par jour, la régénération se fait aussi vite que chez les témoins, en six à sept jours, mais, il survient une perte de poids, l'apport en calories étant insuffisant. L'animal demeure en bonne santé et actif pendant toute la période de sous-alimentation.

Pour *Glanzmann*, la régénération sanguine, au cours de l'inanition, est probablement insuffisante, car, si l'on fait une saignée, les pertes sont incomplètement

réparées. L'insuffisance de régénération sanguine ne s'extériorise pas, la destruction sanguine étant réduite au minimum pendant l'inanition.

*
**

Nous avons d'abord saigné par ponction cardiaque des cobayes qui recevaient le régime du chenil, et, étudié la régénération sanguine chez ces cobayes normaux.

Cobaye N° 22. — *Régime du chenil. Saignée.*

Le 11 *décembre* 1929. — Poids: 705 gr.; Coagulation: 1'-7'30"; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 4.469.146; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 540.743; Valeur globulaire : 1,30.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 81 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 51 %.
Lymphocytes : 26 %.

Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 17 %.
Basophiles: 0.

Après l'examen on pratique par ponction cardiaque, une *saignée de* 7 *cm³* 5.

Le 12 *décembre* 1929. — Poids: 705 gr.; Coagulation: 1'-5'; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges: 2.933.406 ; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 275.006. Valeur globulaire: 1,75.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 72 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition 4 %.
Moyens mononucléaires: 28 %.
Lymphocytes: 39 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles: 6 %.
Neutrophiles: 22 %.
Basophiles: 0.

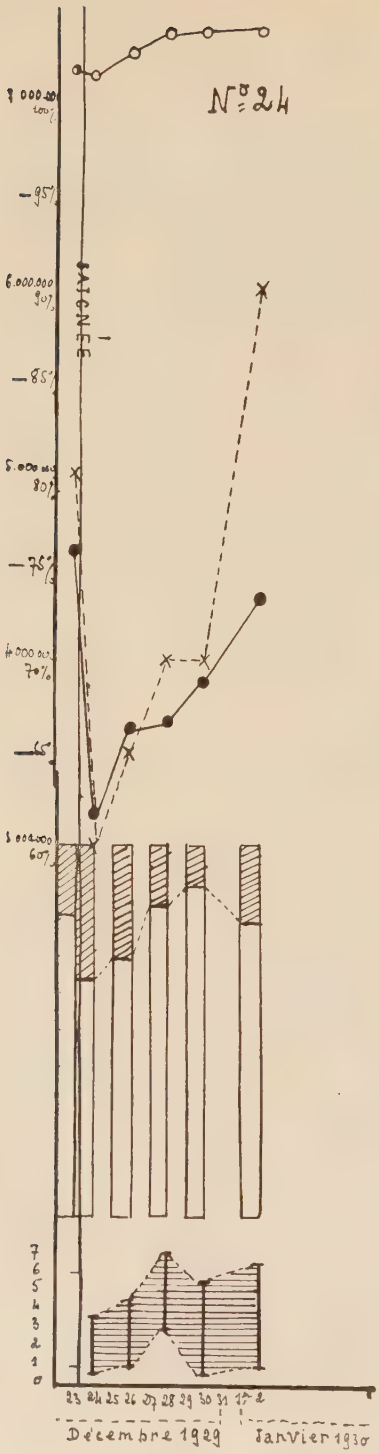
Le 14 *décembre* 1929. — Poids: 710 gr.; Coagulation: 30"-4'; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 3.898.250; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 704.502. Valeur globulaire: 1,05.

Formules leucocytaire :
Mononucléaires: 51 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 28 %.
Lymphocytes: 32 %.
Polynucléaires : 39 % = Eosinophiles: 0 %.
Neutrophiles: 37 %.
Basophiles: 2 %.
Hématies nucléées: 4 %.

16 *décembre* 1929. — Poids: 712 gr.; Coagulation: 1'-4' ; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges: 3.637.130 ; Globules blancs: 3.200; Plaquettes: 523.900; Valeur globulaire: 1,41.
Formule leucocytaire:
Mononucléaires: 81 % = Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 48 %.
Lymphocytes: 28 %.
Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 13 %.
Basophiles: 2 %.
Hématies nucléées: 2 %.

18 *décembre* 1929. — Poids : 725 gr.; Coagulation: 1'-5'30" ; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges : 4.474.230 ; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 940.759; Valeur globulaire: 1,22.
Formule leucocytaire :
Mononucléaires: 86 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 5 %.
Lymphocytes: 79 %.
Polynucléaires : 14 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 11 %.
Basophiles: 1 %.

20 *décembre* 1929. — Poids: 727 gr.; Coagulation: 1'-6'; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 4.402.000 ; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 870.389; Valeur globulaire: 1,40.
Formule leucocytaire :
Mononucléaires: 78 % = Transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 6 %.
Lymphocytes: 66 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles: 5 %.
Neutrophiles: 17 %.
Basophiles: 0.



COBAYE N° 24. — *Régime alimentaire du chenil. Saignée.*

Le 23 décembre 1929. — Poids: 717 gr.; Coagulation: 1'-6' ; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges : 4.696.500 ; Globules blancs: 13.950 ; Plaquettes: 661.475 ; Valeur globulaire: 1,17.

Mononucléaires : 81 %.
Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes: 72 %.

Polynucléaires: 19 % =
Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 18 %.
Basophiles: 0.

Après l'examen on pratique par ponction cardiaque, une *saignée de* 7 *cm³* 75. Après, poids : 703 gr.

Le 24 décembre 1929. — Poids: 715 gr.; Coagulation: 30"-3'30" ; Hémoglobine: 60 % ; Globules rouges: 3.181.200; Globules blancs: 12.400 ; Plaquettes: 1.077.625; Valeur globulaire: 1,2.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 63,5 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 11 %.
Lymphocytes: 47 %.

Polynucléaires: 36,5 % = Eosinophiles: 3,5 %.
Neutrophiles: 30,5 %.
Basophiles: 2,5 %.

Le 26 *décembre* 1929. — Poids 725 gr.; Coagulation: 1'-4'30"; Hémoglobine: 65 %; Globules rouges: 3.627.000; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 1.249.773; Valeur globulaire: 1,23.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 69,5 % = Transition: 2,5 %.
Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 47 %.

Polynucléaires: 30,5 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 25 %.
Basophiles: 1,5 %.

Hématies nucléées: 2 %.

Anisocytose et polychromatophilie.

L'animal saigne beaucoup: emploi du perchlorure de fer.

Le 28 *décembre* 1929. — Poids: 735 gr.; Coagulation: 3'-7'; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 3.651.800 ; Globules blancs: 18.600; Plaquettes: 1.356.004; Valeur globulaire: 1,28.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 83 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 26 %.
Lymphocytes: 56 %.

Polynucléaires : 17 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 16 %.
Basophiles: 0.

Polychromatophilie. Très grosse hémorragie.

Le 30 *décembre* 1929. — Poids: 735 gr.; Coagulation: 30"-5'30"; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 3.899.000; Globules blancs: 17.000; Plaquettes: 471.718; Valeur globulaire: 1,23.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 88 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 78 %.
Polynucléaires : 12 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 10 %.
Basophiles: 0.

Hématies nucléées: 3 %. Anisocytose légère et polychromatophilie.

Le 2 janvier 1930. — Poids: 735 gr.; Coagulation: 1'-6'30"; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 4.315.200 ; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 784.576; Valeur globulaire: 1,47.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 78 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 23 %.
Lymphocytes: 2 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 20 %.
Basophiles: 0.

On voit donc:

Que la saignée est rapidement suivie d'une augmentation de poids.

Qu'elle s'accompagne d'une chute importante des globules rouges, mais ceux-ci augmentent peu à peu et atteignent leur point de départ en huit ou dix jours. Apparition d'un très petit nombre d'hématies nucléées.

Que l'hémoglobine subit des modifications exactement parallèles.

Que la saignée entraîne de la polynucléose qui disparaît en une dizaine de jours.

Des observations semblables ont été faites chez des cobayes, inanitiés partiellement, que nous avons saignés. Nous avons fait cette opération sur deux cobayes. Chacun de ces animaux avait son témoin inanitié partiellement mais non saigné.

Cobaye N° 52. — *Inanition partielle équilibrée: foin* 10 *gr., orge* 10 *gr., jus de citron* 10 *cc. Saignée au* 17e *jour. (Témoin N° 53, chapitre inanition partielle).*

Le 8 *mai* 1930. — Poids: 330 gr.; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 4.670.460; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 651.684; Valeur globulaire: 1,17.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 74 % = Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes: 44 %.

Polynucléaires : 26 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 24 %.
Basophiles: 2 %.

Le 13 *mai* 1930. — Poids: 247 gr.

Le 15 *mai* 1930. — Poids: 225 gr.; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges: 4.526.000; Globules blancs: 18.600; Plaquettes: 412.848; Valeur globulaire: 1,36.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires. 72 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 27 %.
Lymphocytes: 44 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 27 %.
Basophiles: 1 %.

On fait par ponction cardiaque *une saignée de* 2 cm^3 5.

Le 16 *mai* 1930. — Poids: 215 gr.; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.394.000; Globules blancs: 10.850; Plaquettes: 571.132; Valeur globulaire: 1,08.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 77 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes: 46 %.

Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 23 %.
Basophiles: 0.

Le 17 *mai* 1930. — Poids: 207 gr.

Le 19 *mai* 1930. — Poids: 192 gr.; Hémoglobine: 75 % ;

Globules rouges: 4.859.250; Globules blancs: 3.100; Plaquettes: 823.600; Valeur globulaire: 1,06.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 59 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 29 %.
Lymphocytes: 29 %.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 41 %.
Basophiles: 0.

Le 22 *mai* 1930. — Poids: 185 gr.; Hémoglobine: 75 % ; Globules rouges: 4.972.400; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 473.560; Valeur globulaire: 1,03.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 49 % = Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 30 %.

Polynucléaires : 51 % = Neutrophiles: 50 %.
Basophiles: 1 %.
Eosinophiles: 0.

Le 26 *mai* 1930. — Le cobaye est trouvé mort. L'autopsie ne montre rien de particulier.

Cobaye N° 71. — *Inanition partielle équilibrée: foin* 10 *gr., orge* 10 *gr., jus de citron* 10 *cc. Saignée au* 6e *jour.* (*Témoin N° 72, même chapitre*).

Le 14 *juin* 1930. — Poids: 410 gr.; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges: 5.843.500; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 1.072.180; Valeur globulaire: 0,94.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 75 % = Moyens mononucléaires: 25 %.
Lymphocytes: 50 %.

Polynucléaires : 25 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 23 %.
Basophiles: 1 %.

Le 18 *juin* 1930. — Poids: 335 gr.

Le 20 *juin* 1930. — Poids: 340 gr.; hémoglobine: 80 % ;

Globules rouges: 5.538.460; Globules blancs: 27.900; Plaquettes: 448.784; Valeur globulaire: 0,99.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 36 % = Moyens mononucléaires: 13 %.
Lymphocytes: 23 %.

Polynucléaires : 64 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 63 %.
Basophiles: 1 %.

On fait par ponction cardiaque *une saignée de* 4 *cc.* Poids après: 332 gr.

Le 21 *juin* 1930. — Poids: 372 gr.; Hémoglobine: 75 % ; Globules rouges: 3.456.500; Globules blancs: 7.750; Plaquettes: 691.300; Valeur globulaire: 1,45.

Formule leucocytaire :

—Mononucléaires: 51 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 16 %.
Lymphocytes: 33 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 48 %.
Basophiles: 1 %.

Le 23 *juin* 1930. — Poids: 360 gr.; Hémoglobine: 75 % ; Globules rouges: 4.185.000; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 613.000; Valeur globulaire: 1,23.

Formule leucocytaire:

Mononucléaires: 43 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 17 %.
Lymphocytes: 25 %.

Polynucléaires : 57 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 54 %.
Basophiles: 1 %.

Le 25 *juin* 1930. — Poids: 345 gr.

Le 30 *juin* 1930. — Poids: 345 gr.; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges: 6.200.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes. 406.552; Valeur globulaire: 0,94.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires: 53 % =	Transition: 2 %.
	Grands mononucléaires: 1 %.
	Moyens mononucléaires: 15 %.
	Lymphocytes: 35 %.
Polynucléaires : 47 % =	Eosinophiles: 0.
	Neutrophiles: 47 %.
	Basophiles: 0.

Le 8 *juillet* 1930. — Poids: 325 gr.

Le 10 *juillet* 1930. — L'animal est trouvé mort. L'autopsie ne montre rien de remarquable.

Ces recherches ne nous apportent aucune preuve de lésions des organes hématopoïétiques: la régénération sanguine semble ici plus rapide que chez l'animal normal, puisque non seulement l'état initial est rapidement atteint mais même dépassé. Mais, ici, intervient l'augmentation des globules de l'inanition. Nous ne pouvons donc tirer aucun renseignement de ces faits.

4° Etat de la moelle dans l'inanition

Bizzozzero signale la transformation gélatineuse de la moëlle des os.

Goyer, Neumann, Soltz constatent des modifications profondes de la moëlle osseuse après une période de jeûne: état lymphoïde du tissu, dégénérescence muqueuse des cellules et des vaisseaux, disparition de la graisse.

Roger et *Josué,* en 1900, étudient les modifications histologiques de la moëlle osseuse dans l'inanition, chez des lapins sacrifiés après six ou sept jours d'inanition, ces auteurs remarquent: que la graisse a disparu de la moëlle. Dans les espaces laissés vides par

la disparition de cette substance, on voit une autre substance grenue, probablement albuminoïde, les noyaux sont volumineux, gonflés, ovalaires, parsemés de quelques grains chromatiques. Il y a de nombreuses cellules géantes, et, prédominance de très volumineux myélocytes à granulations neutrophiles, un grand nombre de polynucléaires, mais les cellules eosinophiles sont rares. Les cellules de la moëlle osseuse ne semblent pas altérées: dans certains éléments le noyau en karyokinèse témoigne de l'active prolifération du tissu. Enfin des amas de pigments ocres sont assez abondants.

Chez des animaux ayant jeûné cinq à sept jours, puis réalimentés sept à treize jours et sacrifiés, ces auteurs ont vu: que les cellules graisseuses et conjonctives et les fibrilles sont les premières à reprendre leur aspect primitif. Par contre la prolifération cellulaire persiste, mais, ce qui est caractéristique, c'est qu'elle porte sur des éléments différents de ceux de la période d'inanition. Les normoblastes sont très nombreux, souvent en amas, avec un ou deux noyaux, il y a de nombreuses et belles cellules géantes. A un stade plus avancé la prolifération disparaît, et le tissu reprend son aspect normal. Mais, il est impossible de fixer le temps nécessaire à ces transformations, car c'est très variable. Le plus souvent le retour à l'état normal est complet après vingt-quatre jours de réalimentation. En règle générale, il semble, que la moëlle est redevenue normale quand les animaux ont repris ou même dépassé le poids primitif, cette règle n'ayant d'ailleurs rien d'absolu.

Stefko a montré que chez des enfants russes affamés, il se produit des modifications lymphoïdes de la moëlle qui s'atrophie et devient scléreuse.

Jolly, en 1920, étudie également l'état de la moëlle dans l'inanition. Il se produirait des phénomènes d'atrophie comme dans tout le tissu lymphoïde, mais les modifications sont un peu différentes dans les trois types de moëlle.

a) Moëlle adipeuse pure : c'est la diaphyse du chien. Jolly constate : une transformation gélatineuse avec disparition de la graisse des cellules qui sont atrophiées et noyées dans une substance homogène.

b) Moelle lymphoïde mixte riche en graisse : c'est la diaphyse du lapin. Il y a une transformation gélatineuse, une teinte rouge vif due surtout à une congestion vasculaire intense.

Au microcospe, le tissu lymphoïde semble plus abondant que normalement, mais ce n'est qu'une illusion due à la disparition de la graisse, car il est, au contraire, lésé aussi : dilatation vasculaire, polynucléaires rares, prédominance des myélocytes, mitoses persistant toujours, mais sans prolifération comme on le croyait antérieurement. En réalité, ces mitoses diminuent en nombre, avec disparition des éléments les plus élevés, mais persistance des cellules-mères dont la multiplication ne réussit pas à compenser les pertes.

c) Moëlle lymphoïde pure très pauvre en graisse : c'est la diaphyse des os longs du cobaye et du rat, les phénomènes d'atrophie du tissu lymphoïde se manifestent par la raréfaction des cellules lymphoïdes et

la pycnose nucléaire, surtout frappante dans les polynucléaires et les mégacaryocytes.

Jolly conclut que le tissu lymphoïde de la moëlle osseuse est lésé dans le jeûne, mais son atrophie est difficile à mettre en évidence, la disparition du tissu adipeux la masquant.

Cet auteur a également fait des recherches chimiques sur la moëlle des inanitiés : l'eau qui normalement, chez le lapin, est dans la proportion de 32 % dans la moëlle, passe dans le jeûne à 80 %, la graisse au contraire tombe de 50 %, à l'état normal, au-dessous de 1 %, les albumines solubles passent de 0,77 % à 3 ou 4 % et les matières insolubles de 2,7 à 3,5 ou 4 %.

Si l'animal s'alimente, la moëlle revient peu à peu à son état habituel, mais, quoique les quantités de graisse et d'eau soient à peu près normales, la proportion d'albumines et de substances insolubles reste au contraire assez élevée, ce qui prouve bien que la moëlle ne revient pas à son état primitif. L'eau et les substances albuminoïdes étant produites avec abondance pendant le jeûne, on peut se demander d'où elles viennent puisqu'il n'y a aucun apport alimentaire. En même temps la graisse disparaît, aussi peut-on se demander si ces substances ne se forment pas à ses dépens.

*
**

La moëlle du cobaye N° 27 a été examinée par Monsieur Bernheim. Ce cobaye était mort après cinq jours de privation de nourriture. L'aspect de la moëlle est

à peu près normal, il existe cependant une diminution du tissu lymphoïde.

En somme, lésion de la moëlle, consistant surtout en atrophie du tissu lymphoïde, lésion profonde ne disparaissant que très lentement, d'autant plus grave que l'inanition a été de plus longue durée.

Les modification sanguines de l'inanition sont sous la dépendance de plusieurs facteurs : *les troubles du métabolisme de l'eau sont certains, mais à eux seuls ils n'expliquent pas la diminution du fer sanguin; des lésions profondes de la moelle existent. On trouve donc, dans l'inanition, une hyperglobulie par modifications plasmatiques, mais avec diminution du fer sanguin, alors que la moëlle présente des lésions semblant devoir conditionner des troubles de l'hématopoïèse.*

B. — En Clinique

En clinique, on rencontre exceptionnellement des cas d'inanition absolue, car nous classons dans le domaine de l'expérimentation les jeûneurs professionnels, encore ces cas doivent-ils être étudiés avec minutie pour éviter toute supercherie, et on doit tenir compte des conditions spéciales dans lesquelles on se trouve : entraînement du sujet, immobilité, température, etc... Hors les jeûneurs professionnels, l'inanition totale ne se rencontre que dans les grandes catastrophes : explosions de mines, éboulements, et les examens ne sont jamais pratiqués.

Ce que l'on rencontre en clinique, ce sont des cas d'inanition partielle : comme nous l'avons déjà vu, c'était un fait courant pendant la guerre. Nous avons décrit les deux types que l'on rencontrait : le maigre avec hyperglobulie, l'œdémateux avec hypoglobulie, mais ce sont là des faits complexes, de nombreux facteurs intervenant. Ce seraient non pas des cas d'hypoalimentation équilibrée, mais déséquilibrée. Chez l'adulte l'inanition partielle à l'état pur se voit assez rarement :

Malassez, en examinant le sang de malades atteints de rétrécissement de l'œsophage, note seulement une faible diminution des globules rouges.

Reinerdt ne constate aucune image sanguine anormale chez des aliénés refusant la nourriture.

Benedict, Miles, Roth et Smith, en 1919, examinent le sang de sujets normaux soumis volontairement à l'inanition relative et notent une légère diminution des globules rouges.

Chez les enfants on admet en général que la sous-alimentation crée de l'anémie :

Comby parle d'anémie « d'inanition et de faiblesse ».

Ed. Weill et *A. Dufourt* d'anémie par hypoalimentation.

Lesné et *Langle* décrivent l'anémie des enfants athrepsiques et déshydratés : anémie qui peut être masquée par la concentration sanguine, l'hyperglobulie. Mais, à l'autopsie on trouve toujours que le foie de ces enfants renferme du pigment ferrique en abondance, témoin de la destruction globulaire antérieure

(Triboulet et Ribadeau-Dumas). Pour Lesné et Langle, l'anémie peut être produite par une ration alimentaire insuffisante : inanition, allaitement au sein mal surveillé.

Pour *Ribadeau-Dumas* « l'organisme doit faire face à une perte horaire de un milliard de globules rouges », et des matériaux apportés par la nourriture sont nécessaires à cette tâche.

Certains auteurs ont voulu vérifier ces faits :

Baar n'a pas constaté d'anémie chez des enfants atteints de sténose pylorique.

Bertoye cite le cas d'un nourrisson au sein qui pâlissait, il ne prenait que 15 à 20 gr. par tétée.

Les enfants qui revenaient des pays envahis où ils avaient subi des restrictions alimentaires importantes et de longue durée, étaient pâles. Nous rappellerons l'observation de Bertoye : c'est l'histoire d'une enfant de 9 ans morte d'anémie de type pernicieux. Cette enfant avait été nettement sous-alimentée pendant plusieurs années dans les pays envahis. Son état ne s'était jamais amélioré, et à l'examen histologique de la moëlle on constata des lésions graves, qui, vraisemblablement, s'étaient produites pendant les années de privation.

Nous avons eu l'occasion de suivre pendant quelques jours un nourrisson qui était dans un état d'inanition partielle important.

Observation A.

Enfant recevant une alimentation insuffisante. Hyperglobulie qui diminue avec une alimentation convenable.

Il s'agit d'une fillette de 2 mois 1/2 amenée avec sa sœur jumelle à la clinique médicale infantile du Professeur Mouriquand, le 16 novembre 1929, parce qu'elles ne se développent pas.

A. H. — Les parents sont en bonne santé. Ils ont 2 fils bien portants, la mère n'a jamais eu de fausse couche.

A. P. — L'enfant est née à terme normalement. Elle pesait 3.500 gr. à la naissance. Elle a été nourrie uniquement au lait en poudre : *on lui donnait par 24 heures: une cuillerée à soupe de poudre de lait dans un demi-litre d'eau.*

Dans ces conditions, l'enfant a perdu progressivement sur son poids de naissance.

A l'entrée. — On est en présence d'un enfant cachectique avec faciès voltairien très marqué, mais pendant les cris seulement, pâle. Son poids est de 2.440 gr., elle n'a pas de fièvre, température 36°2, ni diarrhée, ni vomissement, mais ce qui frappe c'est un purpura très marqué au niveau des membres inférieurs (ecchymoses) net également au niveau de la paroi abdominale, mais ici sous forme de pétechies.

Aux poumons. — On trouve un petit foyer de râles à la base gauche.

Le foie et la rate ne sont pas perçus.

L'examen du sang montre: Coagulation (procédé de Vierordt) seuil 30", complète 2'30"; Hémoglobine: 90 %; G. R.: 6.541.000; G. B.: 40.300; Valeur globulaire: 0,68.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires: 63'5 % = Neutrophiles: 62'5 %.
Eosinophiles: 1 %.
Basophiles: 0.

Mononucléaires: 36'5 % = Grands et transition: 4,5 %.
Moyen: 25 %.
Lymphocytes: 7 %.

Le 18 novembre 1929. — On note que l'enfant tête bien. Elle prend 6 fois par jour un biberon avec 50 gr. de lait et 10 gr. d'eau.

On donnera désormais 60 gr. de lait+15 gr. d'eau 7 fois par jour.

L'enfant paraît aller mieux. Le purpura a nettement diminué. Persistance de quelques râles discrets à la base gauche.

Le 22 novembre 1929. — L'enfant prend 7 tétées de 60 gr. de lait coupé au quart, et ceci sans troubles digestifs et sans vomissements. Malgré cette alimentation suffisante, l'enfant perd du poids. C'est donc de l'athrepsie vraie. Elle pesait à l'entrée 2.440 gr. et actuellement 2.350 gr. Le purpura a considérablement diminué.

Examen du sang. — Coagulation: 1'30"-5'; Hémoglobine : 80 %; G. R.: 5.063.630; G. B.: 43.400; Valeur globulaire: 0,78.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires: 61,5 % = Eosinophiles: 0,5 %.
Neutrophiles: 61 %.
Basophiles: 0.

Mononucléaires: 36 % = Transition: 4,5 %.
Moyen 25 %.
Lymphocytes: 6,5 %.

Myélocytes neutrophiles: 2,5 %.

Le 23 novembre 1930. — Décès.

Le 25 novembre 1930. — On fait la vérification. On constate une congestion marquée des deux bases avec liquide alvéolaire œdémateux (mais à l'épreuve de l'eau, les morceaux de poumons restent à la surface).

Le foie a un aspect un peu gras.

L'examen des autres organes est absolument négatif. Pas de trace de thymus.

Cœur : 15 gr.

Poumons : D.: 40 gr.; G.: 40 gr.

Foie: 100 gr.

Rate : 8 à 9 gr.

Reins: D.: 20 gr.; G.: 20 gr.

On prélève un fragment du cœur, de la rate, du foie et des reins pour examen histologique.

Examen histo-pathologique (Docteur Bernheim) :

Foie: Aspect normal. Travées hépatiques régulières, pas d'hémorragie, pas d'altérations cellulaires apparentes.

Rein: Aspect normal.

Rate: Raréfaction considérable du tissu lymphoïde. Les corpuscules de Malpighi sont clairs. Autrement, aucune altération apparente.

Nous remarquerons dans cette observation le nombre élevé de globules rouges 6.541.000 pendant l'inanition, nombre qui n'était déjà plus qu'à 5.063.630 après 6 jours d'alimentation.

On voit donc que, en clinique, le terme d'anémie par hypoalimentation ou par inanition est employé empiriquement. C'est un fait qui est loin d'être démontré par les examens hématologiques. Par contre, tout le monde sait parfaitement qu'un inanitié ou un sous-alimenté qui mange garde pendant longtemps une très grande pâleur. A quoi est due cette pâleur ? Est-ce le volume sanguin qui, ayant comme tous les organes subi une atrophie, reprend moins vite qu'eux son volume normal au moment de la réalimentation ? Cette pâleur dans ce cas serait à rapprocher de celle des enfants atteints d'oligaimie. Mais, l'expérimentation nous a montré qu'il y avait effectivement une hypoglobulie, et, que la moëlle lésée profondément, surtout si l'inanition a été de longue durée, ne reprend son aspect normal que très lentement et très progressivement.

En clinique, l'anémie des inanitiés qui recommencent à manger est connue empiriquement : on sait que ces sujets demeurent très pâles pendant une période d'assez longue durée, ce qui correspond aux lésions médullaires et aux résultats expérimentaux constatés.

Variations dans la qualité des aliments

L'alimentation, suivant la comparaison classique, est la source d'énergie de la machine humaine d'une part, mais, d'autre part, cette nourriture apporte des substances indispensables à l'accomplissement de certaines fonctions, sans qu'on puisse faire entrer en ligne de compte l'énergie potentielle apportée par ces dites substances.

Aristote et Hippocrate, et avec eux les anciens auteurs, croyaient à l'unité de la substance alimentaire. Cette opinion subsista jusqu'à Chevreul. Un peu plus tard Magendie divisera les aliments en azotés et non azotés, mais, il faut arriver à Prout pour trouver la classification en trois groupes : albumines, graisses et hydrocarbonés, auxquels on ajoutera un peu plus tard le groupe des corps inorganiques. Enfin, ces dernières années, on découvre de nouvelles substances n'ayant aucune valeur énergétique, mais indispensables à la vie: les vitamines. Nous envisagerons successivement l'action sur le sang :

1° Des aliments organiques : *Aliments ternaires,* c'est-à-dire les graisses et les hydrocarbonés; *aliments quaternaires,* les albumines.

2° Des aliments inorganiques : eau, fer.

3° Des vitamines : A, B, C, D.

I. — ACTION DES ALIMENTS ORGANIQUES

Les aliments apportés sont brûlés par l'organisme à qui ils fournissent une certaine quantité de chaleur que l'on a coutume d'évaluer en calories. Ces trois principaux groupes d'aliments n'ont pas la même valeur énergétique, et l'on a pu évaluer ces valeurs. D'après Atwaker, on sait que :

1 gr. de protéines fournit .... 3 cal. 68 utilisables
1 gr. de graisses ..... 8 cal. 45 —
1 gr. d'hydrates de carbone ... 3 cal. 88 —

On a pu croire à une époque relativement peu éloignée que tout se réduisait à cette question d'énergie et qu'on pouvait remplacer un élément par un autre pourvu que la somme de calories apportées soit la même, c'était *le principe de l'isodynamie*. Cette substitution est possible partiellement, mais il existe un minimum au-dessous duquel la quantité d'albumine ne doit jamais descendre.

Nous allons voir si ces faits se retrouvent dans le domaine de l'hématologie.

1° Les hydrates de carbone

Les hydrates de carbone sont formés essentiellement de carbone et d'eau. Ils sont fournis surtout par les végétaux : sucres et féculents.

Par une série de désintégration sous l'influence des sucs digestifs, ils se décomposent en acide carbonique et eau avec production de chaleur. Ce sont donc, avant tout, des aliments énergétiques, de plus, ils ont une action heureuse de présence sur le métabolisme des graisses et des protéines.

Jencks, en 1922, a étudié la régénération sanguine chez des rats blancs qu'il avait saignés, et ceci, avec des régimes fort différents. Après une saignée, correspondant au 1/3 ou même à la 1/2 du volume du sang, la régénération sanguine, chez un rat au régime normal, est complète en six à neuf jours. Si les rats reçoivent un régime composé exclusivement d'hydrocarbonés : ici 2 gr. de cornstarch en pâte avec de l'eau, la régénération sanguine n'est complète qu'après douze jours. Les hydrocarbonés n'apportent aucun élément utile à la reconstruction sanguine. Comme nous le verrons, c'est le régime le moins favorable, car la régénération pour Jencks est plus rapide même dans l'inanition, aussi cet auteur conclut-il que pendant le jeûne les protéines de l'organisme peuvent être employées elles-mêmes ou dans leurs produits de désintégration, d'où rôle de protection ou d'épargne des hydrates de carbone.

Whipple, Hooper et *Robscheit* ne constatent, après saignée, chez des chiens au régime au sucre, aucune régénération sanguine ou une très légère régénération, ils arrivent aux mêmes conclusions que Jencks.

Glanzmann a particulièrement étudié l'action des régimes exclusifs. Il cite des cas observés par Kleinschmidt et Gorter d'anémie par les farineux. Pour

Kleinschmidt dans ces formes d'anémie, l'hémoglobine varie entre 20 et 55 %, les globules rouges sont hypochromes, il y a de l'anisocytose, de la poïkilocytose et quelques normoblastes. Pour Gorter, l'hémoglobine varie entre 30 et 60 %. Glanzmann dit que, de même que dans l'inanition, il manque ici des matériaux nécessaires à la formation sanguine, et que, de plus, il y a une destruction sanguine augmentée, vraisemblablement par l'intermédiaire de formations d'acides, par l'acidose due au manque de base.

Glanzmann nourrit un lot de jeunes rats uniquement avec des hydrates de carbone. Le régime est ainsi composé.

Farine de froment. 40%
Sucre de betterave. 40%
Lait desséché sec .. 20%
Citrate de fer ..... 20 milligrammes pour cent

Les animaux perdent du poids pendant les quatre premiers jours, puis augmentent ensuite. Ce sont les animaux aux hydrates de carbone qui font la plus forte croissance. Leur masse sanguine est quatre fois plus forte que chez les rats alimentés par de la graisse exclusivement, mais leur sérum est plus riche en eau et sa teinte est plus claire.

3 mars 1929 : Hémoglobine, 70 %; globules rouges, 8.040.000; polychromatophiles, 48 0/00 ; sang nettement chlorotique.

11 mars 1929 : Hémoglobine, 80 %; globules rouges, 6.660.000; polychromatophiles, 21 0/00.

17 mars 1929 : Hémoglobine, 80 %; globules rouges, 7.520.000; polychromatophiles, 41 0/00.

24 mars 1929 : Hémoglobine, 80 %; globules rouges, 6.300.000; polychromatophiles, 43 0/00.

L'image sanguine est très différente de celle que donne le régime exclusif par la graisse : au début hypochromie moins prononcée et nombre des globules rouges abaissé mais moins qu'au régime gras.

A l'autopsie de ces animaux, l'auteur a constaté une très grosse rate et de la graisse, les rats avaient d'ailleurs conservé une très belle fourrure sans aucune dystrophie. Wegelin aurait trouvé peu de graisse dans le foie, mais beaucoup de glycogène, de l'hémosidérose de la rate et pas de rachitisme.

En somme, Glanzmann constate de l'anémie et une grosse rate, mais avec réaction médullaire d'où présence de polychromatophiles et de réticulocytes, il conclut que dans l'anémie des farineux, type clinique d'anémie par régime hydrocarboné exclusif, il y a non seulement carence en vitamines, mais carence en sels, bases, albumines et graisses et action toxique par emploi exclusif des hydrates de carbone.

Le régime hydrocarboné exclusif ne permet pas une régénération sanguine normale.

2° Les graisses

Les graisses sont constituées essentiellement par le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Les acides gras forment plus de 90 % de la molécule de graisse, et leur digestibilité varie avec les proportions des différents acides gras qui entrent dans leur constitution. Les

principaux acides gras sont les acides : palmitique, stéarique et oléique, etc. Les graisses sont fournies aussi bien par les aliments végétaux que par les animaux et sont transformées seulement dans l'intestin. Si elles sont brûlées complètement, elles ne donnent que de l'acide carbonique et de l'eau et c'est la règle.

Lorsqu'il y a un trouble dans cette transformation, on obtient la β oxydation. Parmi les produits de cette β oxydation, on trouve des acétoniques. On peut constater dans l'urine d'un individu normal, ingérant un excès de graisse, l'apparition de l'acide β oxybutyrique.

On sait que la graisse peut se former aux dépens des hydrates de carbone, mais elle est particulièrement pauvre en oléates. La même chose se produit peut-être aux dépens des protéines, mais ce n'est pas démontré. Les graisses fournissent de la chaleur et de l'énergie, les acides gras prennent une part importante dans la constitution des cellules et les échanges intimes des tissus.

L'abus des hydrates de carbone avec insuffisance de graisse entraîne des hydropisies comme on en a constaté en Allemagne pendant la guerre, ces hydropisies ont guéri par un régime contenant beaucoup de graisses. Ces cas ont d'ailleurs été plus graves quand il y a eu insuffisance des albuminoïdes.

Comme les hydrates de carbone, la graisse épargne dans une certaine mesure les aliments azotés. De plus, elle est indispensable à la sapidité des aliments, un régime pauvre en graisse entraîne la diminution de la ration ingérée.

L'action des corps gras a été très étudiée, un certain nombre d'auteurs lui attribuent un rapport avec la destruction sanguine.

Cependant *Kœssler et Maurer*, en 1926, ont montré que, chez des malades atteints d'anémie pernicieuse, un régime riche en graisses n'entravait aucunement la régénération sanguine.

Pour *Baar*, en 1927, un régime contenant de la graisse n'a pas empêché la guérison rapide d'anémie post-infectieuse.

Pour *Czerny* et ses élèves, c'est l'action nocive de certaines graisses contenues dans le lait, qu'il faut invoquer à l'origine de certaines anémies infantiles, qui apparaissent chez des enfants à l'alimentation lactée, et qui ne s'améliorent pas par le fer. Elles guérissent lorsqu'on diminue le lait et qu'on le remplace par des légumes ou même de la viande. Czerny explique cette anémie : par une perte d'alcali, due à la formation de selles riches en savons; l'intoxication acide en résultant serait à la base de cette anémie. L. F. Meyer fait d'ailleurs remarquer que les anémies sont rares dans les affections qui s'accompagnent d'acidose.

Faust et *Tallquist* isolèrent du botriocéphale un éther cholestérinique de l'acide oléique qui, introduit par voie parentérale ou même digestive, est capable de produire une anémie marquée chez le lapin. Chez un chien ayant ingéré pendant sept mois de l'acide oléique, ces auteurs constatent une anémie très nette.

Flury et *Schmincke* obtiennent une anémie de courte durée, chez un chien ayant reçu pendant six mois

10 gr. d'acide oléique par jour, puis l'animal s'améliora lentement mais entièrement.

Beumer, en 1927, reprend ces mêmes expériences : il constate une chute de poids modérée, une diminution légère de l'hémoglobine et des globules rouges, mais pas d'hémolyse. Pour lui, ces phénomènes seraient dus probablement à l'inappétence causée par l'acide oléique. Le rôle hémolytique propre de l'acide oléique serait minime, d'autant plus que Rosenthal et Holtzer ont signalé qu'*in vitro* son action hémolytique était inhibée par de petites quantités de sérum.

Pour *Jencks,* la régénération sanguine se fait en neuf jours chez le rat alimenté uniquement par un régime de graisse. Ces rats reçoivent du beurre lavé, sans sel, en une proportion qui correspond au poids quotidien de protéines. Les rats mangent ce régime beaucoup moins rapidement que tous les autres, et ils n'apparaissent jamais aussi impatients de leur nourriture qu'avec les autres aliments.

Pour *Whipple, Hooper* et *Robscheit,* en 1920, la régénération se fait normalement en quatre semaines.

Glanzmann nourrit des rats avec un régime de graisses exclusivement. Il donne :

Beurre 20%
Palmine 60%
Lait écrémé sec 20%
Citrate de fer..... 20 milligrammes pour cent.

Il constate que la croissance est vite arrêtée, et que les animaux maigrissent et prennent un aspect analogue à celui qu'ont les animaux qui sortent de l'eau et sont hérissés en même temps.

La fourrure, recouvrant le ventre, se met à tomber, si bien qu'on peut voir la peau et on constate que ces rats ont les extrémités et les oreilles pâles. Pour l'auteur, ces troubles ne sont pas dus à une absence de vitamines, comme l'a prétendu Franck, mais bien à l'excès de graisses, car, des cobayes nourris avec des feuilles de choux enduites de beurre ont présenté des troubles analogues. Les examens ont montré :

Le 3 mars : hémoglobine, 80 %; globules rouges, 6.064.000.

Le 10 mars : hémoglobine, 65 %; globules rouges, 4.400.000; anisocytose; plaquettes et leucocytes rares.

Le 17 mars 1929: hémoglobine, 80 %; globules rouges, 7.740.000; globules blancs, 1.460.

Le 24 mars 1929 : hémoglobine, 78 %; globules rouges, 5.720.000.

Le 1er avril 1929 : hémoglobine, 65 %; globules rouges, 6.560.000; globules blancs, 1.260.

On donne de l'extrait de foie.

Le 8 avril 1929 : hémoglobine, 65 %; globules rouges, 6.204.000; globules blancs, 1.930. Les réticulocytes et les polychromatophiles augmentent.

En somme, le nombre des globules rouges diminue, mais surtout la masse du sang. Malgré la forte anémie le nombre des réticulocytes et des polychromatophiles est très faible. L'hyperchromie et la chute de poids sont constantes.

A l'autopsie de ces animaux : le foie est gras, jaune ocre, la rate est petite. La moelle osseuse pauvre en cellules, contient de nombreux normoblastes toujours en pycnose.

A l'examen histologique : Wegelin trouve des cellules hépatiques remplies de grosses gouttelettes de graisses. Dans les cellules de Küpffer il y a de fines gouttelettes. A la périphérie du lobule, on voit du glycogène en fines et grosses gouttelettes. Le protoplasma musculaire du myocarde est rempli de graisses. Dans la pulpe de la rate il y a de nombreux globules rouges. Les reins n'ont pas de surcharge graisseuse. Dans les alvéoles et les bronches il y a des infiltrats lymphocytaires. Dans l'épiphyse fémorale on trouve de la graisse et de la moelle rouge. Il n'y a pas de rachitisme.

Glanzmann rapproche ces lésions d'une insuffisance hépatique, d'où la thérapeutique par le foie. Huit jours après le début du traitement, Wegelin constate une diminution des graisses à la périphérie du foie, mais au centre elles persistent, ce fait serait à rapprocher du foie gras de l'anémie pernicieuse.

Pour Glanzmann : quand un animal mange il y a destruction sanguine. L'organisme a besoin de bile, et la formation de cette bile nécessite une destruction sanguine. Ce besoin de bile est différent suivant les aliments, et les graisses sont les aliments qui en demandent la plus grande quantité, à l'opposé des féculents qui en nécessitent le moins. Aussi, l'addition de graisses à un régime augmente l'excrétion d'urobiline. Adler, en 1923, trouve que l'élimination de l'urobiline chez l'adulte, n'est pas plus importante pour les graisses que pour les féculents, mais cette élimination augmente beaucoup avec les albuminoïdes et la viande : Salomon, en 1928, en ajoutant 200 gr. de graisse par

jour constate une augmentation nette du taux de l'urobiline dans les fèces, qui est constatée par le spectre. Avec du beurre, il y a élimination d'urobiline et d'urobilinogène.

Chez un lapin, nourri avec du lait écrémé, puis, qui reçoit du lait avec 5 à 10 % de beurre, l'élimination de l'urobiline et de l'urobilinogène devient deux fois plus forte.

A la fin d'un ictère chez l'enfant, alors que l'examen des urines est négatif, on fait apparaître de nouveau les réactions en donnant de la graisse.

Enfin, suivant l'âge, les besoins et la tolérance des graisses semblent très différents.

Chez l'enfant: la graisse représente 50 % des calories.

Chez l'adulte: elle représente seulement 15 à 20 %.

3° Les aliments quaternaires

Ce sont les matières protéiques qui forment le protoplasma des êtres vivants. Elles sont constituées par quatre corps : le carbone, l'oxygène, l'hydrogène et l'azote. En plus de ces éléments, fondamentaux par définition, leur molécule renferme presque toujours du soufre, du phosphore, du fer, de l'iode. Leur structure est complexe. Dans les phénomènes de la digestion, ces matières protéiques subissent des dégradations de plus en plus complètes, pour aboutir aux acides aminés, ceux-ci peuvent être soit absorbés par l'organisme, soit dégradés complètement, l'azote sous

forme d'ammoniaque étant transformée ensuite en urée.

L'individu qui n'absorbe pas de protéiques perd journellement de l'azote qu'il emprunte à ses propres tissus, aussi l'alimentation azotée est-elle indispensable à l'organisme pour empêcher sa propre destruction. L'excès d'azote semble inutile, car il s'élimine sans être absorbé, mais une quantité minimum est indispensable. Il faut savoir, enfin, que certains acides aminés sont nécessaires à l'organisme : le tryptophane, l'arginine, l'histidine, d'autres à la croissance de l'enfant : la lysine et la cystine.

Jencks étudie la régénération sanguine, sous l'influence d'un régime exclusif de protéines. Il donne de la caséine comme seul aliment à un groupe de rats qui ont été saignés : soit 2 gr. de caséine par jour, les animaux refusant d'en prendre plus. On avait trouvé, antérieurement, que chez des chiens, nourris exclusivement avec des matières protéiques, la régénération sanguine était beaucoup plus rapide qu'avec tout autre régime. Chez les rats le temps nécessaire pour avoir une régénération complète était de neuf à douze jours, ce temps est donc plus court que pendant le jeûne, mais plus long qu'avec la sous-alimentation. Il faut remarquer qu'il n'existe dans ce régime aucune des vitamines A, B et C et que les animaux mangent moins, la sous-alimentation venant alors compliquer le problème.

Pour *Whipple, Hooper* et *Robscheit*, la régénération se fait plus rapidement quand les chiens mangent de la viande.

Glanzmann nourrit des rats avec des matières protéiques exclusivement. Il leur donne :

Plasmon 80%

Lait desséché 20%

Citrate de fer..... 20 milligrammes pour cent.

Les quatre premiers jours les animaux perdent du poids, puis ils augmentent progressivement ensuite. La quantité de sang est trois ou quatre fois plus grande que chez les sujets au régime gras.

3 mars 1929 : Hémoglobine, 90 %; globules rouges, 9.040.000; polychromatophilie, 12 0/00.

10 mars 1929 : Hémoglobine, 90 %; globules rouges, 8.248.000; polychromatophilie, 15 0/00.

17 mars 1929 : Hémoglobine, 90 %; globules rouges, 8.220.000; polychromatophilie, 31 0/00.

24 mars 1929 : Hémoglobine, 88 %; globules rouges, 8.280.000; polychromatophilie, 13 0/00.

1er avril 1929 : Hémoglobine, 80 %; globules rouges, 7.280.000; polychromatophilie, 10 0/00.

Si l'animal est nourri par de l'albumine de lait la chute des globules rouges et de l'hémoglobine est moins importante. Il n'y a jamais de dystrophie comme avec le régime des graisses, on ne constate jamais non plus de rachitisme.

Adler a montré que les albumines des viandes surtout sont capables d'augmenter la destruction sanguine. De la destruction de la molécule albuminoïde, il naît des poisons sanguins, et ceci sous l'influence des microbes : colibacilles et des bacilles de Welchii qui, pour certains auteurs, joueraient un rôle dans l'étiologie de l'anémie pernicieuse.

Iwao, par des injections de tyranin, produit des anémies très sévères, analogues à l'anémie pernicieuse.

Pour *Kœssler* et *Maurer,* c'est la carence en vitamines qui rend la paroi intestinale plus perméable à ces poisons.

Enfin, on sait que le sérum des anémiques peut être toxique, et nous rappellerons les expériences récentes de Macht sur le pouvoir phytotoxique des sérums.

Pour *Shippley,* la déficience portant sur certains amino-acides indispensables à la composition du stroma globulaire semble responsable de nombreuses anémies.

Whipple, Hooper et Robscheit ont essayé d'étudier l'influence des différents acides aminés sur la régénération sanguine. Des chiens, après saignée, reçoivent un régime au sucre qui ne permet pas la régénération sanguine. En outre quelques-uns absorbent :

1° De l'histidine : 1,5 gr. par jour. Cette substance empêche la chute des globules rouges, et apporte même un gain après la première semaine.

2° De la gliadine : 20 gr. par jour. L'hémoglobine n'augmente pas, mais elle se maintient au même taux.

En Clinique : *Lesné et Langle* déclarent que les protéines sont nécessaires à la régénération sanguine, l'organisme suivant Ribadeau-Dumas devant faire face à une perte horaire de un milliard de globules rouges.

J. Renault et Mme de Tannenberg considèrent comme fréquentes les anémies du jeune âge accompagnant la privation d'aliments carnés, arbitrairement jugés

nuisibles en cette période. Enfin, les anémies dites « primitives » sont améliorées par un régime carné. D'une façon générale pour ces auteurs, les enfants anémiques se présentant aux consultations, sont des enfants ne mangeant pas du tout ou pas assez de viande. L'insuffisance des protéiques entraîne donc l'anémie.

⁂

Nous avons fait quelques recherches à propos de l'action de la graisse sur l'hématopoïèse, mais nous considérons les régimes exclusifs comme donnant des résultats complexes et d'interprétation difficile. En effet, il s'agit de régimes fortement désiquilibrés, car, à côté de l'excès d'un élément, s'ajoute l'absence, la carence des autres éléments, cette carence jouant elle aussi son rôle dans le syndrome.

1° Nous avons donné un régime parfaitement équilibré, permettant une longue survie, auquel il ne manque qu'un seul élément que nous avons ajouté en quantité variable, pour pouvoir étudier l'action de son excès. Nous ne nous sommes occupée que des graisses. Mme Chaix pratiquait pendant l'année 1930 des recherches sur l'avitaminose A, dans le laboratoire de M. le Professeur Mouriquand, ce sont les rats utilisés dans ses expériences que nous avons examinés. Voici l'observation d'un rat témoin dont le sang a été examiné au 45e jour de l'expérience, ce rat recevant le régime du chenil, le pain et le lait étant à la base de ce régime.

R. 31. — *Régime du chenil. Début de l'expérience le* 9 *avril* 1930, *le poids étant alors de* 37 *gr.*
Le 24 *mai* 1930. — 45e jour.
Poids : 150 gr.
Hémoglobine: 85 %.
Globules rouges: 7.548.000.
Globules blancs: 30.850.

Un autre rat, sensiblement du même poids, avait été mis le même jour au même régime du chenil, mais, en outre, il recevait, quotidiennement, à la pipette, X gouttes d'huile de foie de morue, ce qui entraînait un excès de graisse important.

R. 34. — *Régime du chenil plus X gouttes d'huile de foie de morue par jour. Début de l'expérience le* 9 *avril* 1930, *le poids étant alors de* 30 *gr.*
Le 24 *mai* 1930. — 45e jour. On est frappé de la pâleur des muqueuses et des oreilles de l'animal.
Poids: 85 gr.
Hémoglobine: 35 %.
Globules rouges: 4.172.600.
Globules blancs : 24.800.
Le 15 *juillet* 1930. — 97e jour.
Poids: 157 gr.
Hémoglobine: 70 %.
Globules rouges: 6.613.230.
Globules blancs: 9.300.
Plaquettes: 514.360.

Ce rat avait frappé tout le monde par sa pâleur, son état anémique. Cet état était en effet assez impressionnant puisqu'il avait 35 % d'hémoglobine au lieu de 85 % comme le témoin et 4.172.600 globules rouges au lieu de 7.548.000. En outre, son poids était nettement inférieur. A quelque temps de là, un nouvel exa-

men montra des globules rouges et de l'hémoglobine en plus grande abondance; il est vrai que le rat avait vieilli et sa croissance était moins rapide; or, nous savons l'importance de ce fait chez les rats, mais son anémie existait toujours nettement. On pouvait se demander si l'excès de graisses n'était pas la seule origine de cette anémie, c'est ce qu'il fallait vérifier.

2° Nous avons examiné le sang d'un rat témoin alimenté avec la nourriture du chenil.

R. Témoin. — *Régime du chenil. Début de l'expérience le 9 avril 1930, le poids étant alors de 37 gr.*
Le 14 juin 1930. — 66e jour.
Poids: 195 gr.
Hémoglobine: 90 %.
Globules rouges : 7.362.500.
Globules blancs : 18.600.
Plaquettes: 1.636.130.

A la même époque nous avons examiné le sang d'un autre rat, du même âge, ayant été mis le même jour que le témoin au régime xérophtalmique de Pénau et Simonnet, ce régime était équilibré par l'addition d'huile de foie de morue, mais cette huile était ajoutée en excès à raison de X gouttes par jour. Nous rappellerons que le régime de Pénau et Simonnet, dont voici la formule, outre sa carence en vitamine A, est totalement dépourvu de corps gras.

Régime de Pénau et Simonnet 1922

Peptone pancréatique de muscle.....	17%
Levure de bière (source de facteur B).....	3%
Saccharose	76%
Sels minéraux (mélange d'Osborne et Mendel)	4%

R. 40. — *Régime xérophtalmique de Pénau et Simonnet plus X gouttes d'huile de foie de morue. Début de l'expérience le 9 avril 1930, le poids étant de 47 gr.*

Le 16 juin 1930. — 68e jour.
Poids : 140 gr.
Hémoglobine : 90 %.
Globules rouges : 6.618.000.
Globules blancs : 9.300.

Le 30 juin 1930. — 82e jour. Même régime.
Poids : 142 gr.
Hémoglobine : 90 %.
Globules rouges : 7.595.000.
Globules blancs : 9.300.
Plaquettes : 1.266.366.

Le 15 juillet 1930. — 97e jour. Même régime.
Poids : 148 gr.
Hémoglobine : 90 %.
Globules rouges : 7.671.000.
Globules blancs : 18.600.
Plaquettes : 575.225.

Ce régime, bien que contenant de la graisse en excès, apporte beaucoup moins de graisses au total que le régime normal du chenil plus huile de foie de morue, car le régime du chenil contient une certaine quantité de graisses, tandis que le régime xérophtalmique n'en contient pas du tout. Le nombre des globules rouges est très inférieur à celui du témoin et ne croît que légèrement par la suite. Nous avons examiné le sang d'un second cobaye au régime xérophtalmique qui recevait également X gouttes d'huile de foie de morue, mais après ce premier examen, on a ajouté 20 cc. de lait par jour dans le but d'augmenter encore l'excès de graisses.

R. 38. — *Régime xérophtalmique de Pénau et Simonnet plus X gouttes d'huile de foie de morue par jour. Début de l'expérience le 9 avril 1930, le poids étant de 42 gr.*

Le 14 juin 1930. — 66e jour.
Poids : 125 gr.
Hémoglobine : 90 %.
Globules rouges : 7.145.500.
Globules blancs : 12.400.

Le 30 juin 1930. — 82e jour. Depuis le 14 juin 1930, outre le régime xérophtalmique et les X gouttes d'huile de foie de morue, l'animal reçoit 20 cc. de lait.
Poids : 130 gr.
Hémoglobine : 70 %.
Globules rouges : 6.758.000.
Globules blancs : 15.500.
Plaquettes : 915.600.

Le 15 juillet 1930. — 97e jour. Le rat reçoit toujours le même régime.
Poids : 140 gr.
Hémoglobine : 70 %.
Globules rouges : 6.469.460.
Globules blancs : 18.600.
Plaquettes : 858.765.

Au premier examen, ce rat présentait un nombre de globules rouges, un peu plus élevé que le R. 40, que nous allons considérer, à son tour, comme témoin dans cette dernière expérience. Après 16 jours de lait, quoique l'animal ait légèrement grossi, les globules rouges et l'hémoglobine avaient nettement diminué, au 30e jour de ce régime, l'hémoglobine était restée stationnaire, mais les globules rouges avaient encore une légère tendance à diminuer.

En somme, de nos expériences on peut déduire que *les graisses en excès ont une action anémiante, d'au-*

tant plus accusée qu'elles sont plus abondantes, et ceci même avec un régime parfaitement équilibré par ailleurs, l'absence de graisse par le manque d'appétit qu'elle entraîne peut créer l'hypoalimentation. Les hydrates de carbone sont insuffisants et ne permettent pas la régénération sanguine. Les albuminoïdes enfin, semblent être indispensables et, dans une certaine mesure, préservent de l'anémie, mais leur emploi exclusif crée cette anémie. Certains acides aminés joueraient un rôle plus important que les autres, mais c'est une étude à peine ébauchée.

De ces faits, on peut tirer quelques considérations :

La nourriture des adultes, et plus encore, celle des enfants, qui ont à satisfaire aux besoins de la croissance, *doit être être non seulement variée et comprendre tous les éléments, mais encore être parfaitement équilibrée.*

II. — ALIMENTS MINÉRAUX

Ce sont des aliments exclusivement plastiques. En première ligne il y a l'eau et l'oxygène, puis l'acide phosphorique, la soude, la potasse, la chaux et le fer, la magnésie, le chlore, l'acide sulfurique, la silice, le fluor, l'iode, l'arsenic, le cuivre, le zinc, le manganèse.

De ces matériaux, nous en retiendrons trois : l'eau, le cuivre, et, surtout, le fer, qui a une action indéniable sur la formation sanguine. On ignore tout de l'action des autres éléments.

A. — L'eau

L'eau représente 63 % environ de nos tissus, soit 58 % du poids de l'adulte et 69 à 71,8 % du poids du nouveau-né, elle exerce dans l'économie une triple action : mécanique, physique et chimique. C'est le véhicule d'un grand nombre d'aliments, qui existent, en dissolution ou en suspension. Par l'évaporation, elle est un des facteurs essentiels de la régulation calorifique, elle a un rôle de première importance dans les fonctions de circulation et d'excrétion et elle intervient dans un grand nombre de phénomènes physico-chimiques : hydratation, etc. C'est le milieu indispensable à la vie.

Plus l'enfant est jeune, et plus il a besoin d'eau. L'adulte ingère 35 grammes d'eau environ, par kilogramme de poids et par jour ; ils sont fournis par les aliments et les boissons. Le nourrisson de 4 mois prend 126 à 135 grammes (soit par kilogramme 140 à 150 grammes de lait qui contiennent 90 % d'eau). Ceci est expliqué par la teneur plus élevée en eau des organismes jeunes et leur plus grande activité physiologique. Mais une quantité importante de cette eau s'élimine, et, pour *Marcel Labbé,* chez l'adulte ingurgitant 35 à 40 grammes d'eau par kilogramme.

15 à 20 grammes s'éliminent par les urines ;

1 gr. 5 à 2 grammes s'éliminent par les fèces ;

8 grammes s'éliminent par le poumon ;

10 grammes s'éliminent par la peau.

Aussi *Labbé et Bith* ont-ils pu établir un coefficient de diurèse, qui est le rapport entre la quantité rejetée par les urines et la quantité d'eau mise à la disposition de l'organisme. Chez l'adulte sain au repos, il est en moyenne de 65 à 70 %. Nous avons vu, enfin, que l'eau de boisson, absorbée à jeûn, s'élimine plus rapidement qu'au cours d'un repas.

Th. Saragea a étudié les phénomènes consécutifs à l'établissement d'un régime privé d'eau.

12 cobayes et 6 lapins sont mis à un régime sec composé de son, pendant trois ou quatre jours. On note une diminution graduelle du poids de l'animal et une augmentation importante du nombre des hématies par millimètre cube, faits se trouvant en rapport avec la perte globale d'eau de l'organisme. En même temps, il y a une augmentation progressive et régulière du diamètre moyen des hématies, les leucocytes variant peu.

Après trois ou quatre jours de ce régime, l'augmentation des hématies atteint 4 à 10 % du diamètre moyen. Si à ce moment on redonne de l'eau à l'animal, le diamètre des globules redevient normal, parfois seulement en quelques heures. Si au lieu de boisson, on donne à l'animal son alimentation normale, il faut de 1 à 3 jours pour que le diamètre soit redevenu normal.

Chez un homme, privé d'eau pendant quarante heures, ces faits ont pu être contrôlés. Au départ de l'expérience, le sujet avait : 4.710.000 globules rouges ayant un diamètre de 7 μ 55 ; après 48 heures, les globules rouges étaient à 6.000.000 et leur diamètre

atteignait 8 μ. L'auteur, pour interpréter ces faits, se base sur les résultats obtenus par Malassez *in vitro :* le diamètre des globules rouges augmente dans les solutions hypertoniques, et l'eau du plasma, doit avoir diminué en effet.

Si l'on donne une purgation de 10 grammes de sulfate de soude au cobaye, les hématies passent en deux heures de 5.540.000 à 6.200.000, et le diamètre de 7 μ à 7 μ 34.

Chez l'homme, 30 grammes de sulfate de soude, après deux heures et demie, font augmenter les globules rouges de 1.000.000, et le diamètre de 7 μ, 7 μ 8 à 8 μ 12.

Le diamètre des globules rouges varie également avec les repas, augmentant après, car les sucs digestifs secrétés à ce moment contiennent de l'eau.

***

Nous voyons donc que tous ces phénomènes se trouvent en rapport avec la teneur en eau plus ou moins grande du plasma. D'autre part, on ne peut pas, ne pas être frappé de la ressemblance de cette formule sanguine avec celle de l'inanition totale ou même avec eau. C'est cette ressemblance des formules qui nous a fait songer que l'inanitié est peut-être incapable de fixer l'eau, d'où nos expériences d'inanition avec sérum physiologique pour voir quelle action aurait le chlorure de sodium. Comme on l'a vu, il n'y a pas eu de concentration sanguine, mais au contraire, tendance à l'hypoglobulie.

Les variations de la teneur en eau du plasma, en

particulier la diminution de la quantité d'eau, peuvent fausser des résultats d'examen, car la déshydratation si fréquente chez des nourrissons inanitiés ou atteints de diarrhée peut complètement masquer une anémie vraie. A l'opposé un nourrisson œdématié peut présenter de l'hypoglobulie.

Nous rappellerons que les variations quotidiennes des globules rouges ont été attribuées aux variations de la quantité d'eau contenue dans le plasma : transpiration, etc., mais que cette hypothèse a été infirmée par différentes recherches.

Nous insistons sur ces faits parce qu'il faudra toujours compter avec eux, y penser, et *ne pratiquer les examens sanguins chez le nourrisson que dans des conditions identiques d'alimentation et de boisson, et vérifier ultérieurement les constatations faites chez un inanitié ou un déshydraté.*

B. — Le fer

Le fer est un facteur alimentaire indispensable, en raison de sa présence dans l'hémoglobine, le foie, les muscles. Le corps humain adulte contient 3 gr. 5 de fer, dont 2 gr. 5 dans l'hémoglobine. Chez l'adulte à l'alimentation variée, la quantité de fer introduite dépasse largement les besoins du métabolisme.

Hornemann a calculé que, chez l'homme adulte, la ration alimentaire normale était de 0 cent. 055 et de 0,032 chez la femme, alors que le total des éliminations quotidiennes par les selles et les urines, évaluées par M. B. Schmidt, ne dépassait guère 0,009 à 0,010. On voit donc que le bilan de fer négatif ne se voit pas, qu'il faudrait une carence complète de fer, soit un régime composé de lait et d'hydrate de carbone, et encore ce n'est pas certain, puisque Schmidt, expérimentant chez des souris adultes soumises au régime de pain et lait, très pauvre en fer, n'a pas obtenu d'anémie ferriprive, l'organisme adulte possédant des réserves suffisantes pour un temps assez long.

La question se pose tout autrement lorsqu'il s'agit du nourrisson et du nouveau-né. Le besoin en fer du jeune enfant est infiniment supérieur à celui de l'adulte, puisqu'il doit aussi régénérer la quantité d'hémoglobine détruite chaque jour, mais, ce qui lui est particulier, c'est qu'il doit en plus accroître progressivement son volume sanguin. Se basant sur les calculs

de Webb Hill, *Mrs Mackay* estime qu'un nourrisson de 15 jours à 6 mois a besoin :

De 0 gr. 0008 de fer par jour pour l'accroissement de sa masse sanguine. De 6 à 12 mois, 0 gr. 0004 sont nécessaires.

D'autre part, la quantité requise par le métabolisme en dehors de la croissance est de 0 gr. 0015 pour un enfant de 9 kilogrammes.

Supposons être en présence d'un enfant du poids de 4.500 grammes, le besoin quotidien de fer est donc de : 0 gr. 0007 pour le métabolisme et 0 gr. 0008 pour l'accroissement du sang, soit un total de 0 gr. 0015 par jour.

Si l'enfant est nouri au sein, il recevra 0 gr. 0004 de fer ; s'il est nourri au lait de vache, 0 gr. 00012, et il n'absorbera pas toujours une quantité de lait de vache aussi abondante. Dans les meilleures conditions, c'est-à-dire au sein, l'enfant ne reçoit que le quart de ses besoins en fer, ce fer étant supposé entièrement assimilé, alors, qu'habituellement, il faut ajouter 40 %. Le jeune organisme est donc contraint de puiser la plus grande partie du fer qui lui est nécessaire dans une réserve qu'il apporte en naissant, aussi est-il très exposé à l'anémie ferriprive, et rencontre-t-on souvent cette forme d'anémie en clinique.

Historique

Le terme de chlorose infantile est prononcé pour la première fois par Sauvage, en 1871. C'est Nonat, ensuite, en 1860, qui définit nettement cette sorte

d'anémie; il considère que c'est dans l'enfance qu'elle est la plus fréquente, puisque sur 10 enfants, 8 en sont atteints; il fait le tableau de cette affection, mais constate le peu d'action que le fer a sur elle. Guéneau de Mussy admet également cette forme d'anémie. Archambault, en 1882, la décrit dans ses leçons.

Mettetal, en 1899, en décrit un cas chez un enfant de 3 ans, qui est guéri par le fer.

Cette affection n'est pas admise par Audéoud, Luzet et Von Noorden ; ces auteurs n'en parlent pas.

En 1903, ce sont Hallé et Jolly qui publient la première observation *de chlorose du jeune âge* chez un enfant né de mère, ancienne chlorotique.

Pétrone, en 1905, décrit l'*anémie infantile à type chlorotique.*

En 1906, Rist et Guillemot qualifient cette affection d'*oligosidérémie.*

Marfan l'étudie sous le nom d'*anémie ferriprive* et la thèse de Leenhardt paraît à la même époque. La question y est complètement traitée.

En 1912, c'est le rapport de Czerny avec la discussion qui s'en suit.

En 1913, paraît un article de Mme Mathilde de Biehler.

Actuellement, c'est un fait classique, et cette forme d'anémie est admise par tous les auteurs : Bertoye, Glanzmann ; et récemment Mme Helen M. Mackay a attiré l'attention sur sa fréquence à Londres.

Baar, cependant, trouve le terme de chlorose impropre, et qualifie cette maladie de *pseudo-chlorose infantile.*

Description clinique

D'après Comby, c'est une « forme qui court les rues », aussi est-elle importante à bien connaître. Son allure spéciale, assez caractéristique, permet souvent de faire le diagnostic par la clinique, que confirmera et précisera d'ailleurs l'examen hématologique. Les formes légères sont particulièrement fréquentes, surtout dans les grandes villes.

Le début de l'affection est lent, extrêmement insidieux ; l'enfant devient progressivement de plus en plus pâle, mais comme son état général reste bon, qu'il ne maigrit pas et peut même prendre du poids, les parents ne s'inquiètent pas et ce n'est que plus tard, lorsque la pâleur est très marquée et que le cas est typique, que le médecin est consulté. L'enfant a alors de 18 mois à 2 ans.

1° Aspect général

Le premier symptôme est *la pâleur :* les oreilles sont transparentes, la peau est non pas blanche, mais d'une teinte *jaunâtre,* rappelant *la vieille cire ; les muqueuses sont décolorées.* Contrastant avec la pâleur, il n'y a pas d'amaigrissement, mais de l'embonpoint ; le poids est normal, mais les chairs sont molles et flasques. « Il est à remarquer, dit Czerny, que l'anémie se déclare toujours à une période où l'enfant

engraisse beaucoup et même, dans certains cas, engraisse d'une façon excessive ». Mais ces enfants sont immobiles et d'une sagesse exemplaire, car ils ont des troubles nerveux et des troubles du caractère. Leur intelligence est néanmoins bien dévelopée, mais lente. Leur sommeil est léger, irrégulier, agité. Ces enfants ont souvent des troubles digestifs légers, leur appétit est diminué et capricieux ; ils sont un peu constipés ; parfois, il survient quelques vomissements irréguliers et périodiques, mais sans phénomènes gastriques.

2° Troubles cardio-vasculaires

La question de l'existence des souffles cardio-vasculaires chez l'enfant a été particulièrement discutée.

Nonat, en 1894, et *Mettetal,* en 1899, signalent des cas s'accompagnant de souffles cardio-vasculaires.

Archambault, en 1882, dans ses leçons sur les anémies essentielles, dit qu'il est généralement admis qu'il n'existe aucun souffle chez l'enfant âgé de 1 an ou 18 mois, ou que ces souffles ne peuvent pas être constatés s'ils existent. Archambault ajoute que c'est une erreur, les souffles étant plus intenses et plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte, mais, qu'en effet, ces souffles sont plus difficiles à rechercher à cause de l'indocilité des sujets et que leur perception est plus nette dans les veines qu'au niveau de l'orifice aortique.

Henri Roger émet la loi suivante : il n'existe pas de souffle anorganique chez les enfants au-dessous de 3 ou 4 ans. Un certain nombre d'auteurs partagent cet avis. *Looft, Marfan* et *Ed. Weill* en signalent des cas très nets. Pour *Ed. Weill,* les souffles inorganiques,

quoique rares dans les premières années de la vie, existent au niveau de la région précordiale, surtout dans les anémies par hydrémie, mais font, par contre, défaut dans les anémies avec amaigrissement, diarrhée, réduction de la masse du sang.

Leenhardt décrit des souffles doux systoliques, ou mésosystoliques, modifiés par les mouvements ou les cris de l'enfant, apparaissant par moments, nuls à d'autres. En somme, ce sont des souffles anorganiques avec tous leurs caractères classiques, et des souffles veineux des gros vaisseaux du cou, ce qui cadrē bien avec les conditions d'apparition définies par Ed. Weill, puisque la chlorose s'accompagne d'hydrémie. Mais Leenhardt avoue avoir également constaté des souffles dans les autres anémies, mais de façon tellement plus exceptionnelle que leur constatation devient un élément de diagnostic important en faveur de la chlorose.

Cependant, pour Czerny, les anémies d'origine alimentaire ne détermineraient jamais à elles seules de souffles cardiaques.

Il semble donc qu'on puisse parfaitement rencontrer des souffles cardio-vasculaires dans la chlorose.

3° Examen physique

A l'examen, on ne constate ni purpura, ni rachitisme. Le foie est normal, la rate de même. D'après *Marfan* il existe parfois un état fébrile léger (37°5 en moyenne), mais qui est continu, persistant.

4° Epreuve du Traitement par le fer

L'amélioration par le fer est véritablement un des caractères cliniques de cette affection. Cette amélioration est rapide. En quelques jours, le caractère et l'appétit sont modifiés, puis peu à peu la teinte cireuse des téguments disparaît, et les muqueuses se colorent, mais la pâleur des téguments ne disparaît que plus lentement.

Etude hématologique

L'image sanguine est caractéristique :

Les globules rouges sont en nombre élevé, sensiblement voisin de la normale.

L'hémoglobine, au contraire, est très abaissée, à 40 ou 60 %, parfois 30%, et même jusqu'à 20 % comme chiffre extrême. Il en résulte que :

La valeur globulaire est très abaissée, ce qui est le signe important.

Les globulins sont normaux ou un peu augmentés.

On constate de l'*anisocytose,* de la *poïkilocytose,* mais exceptionnellement quelques normoblastes, ce qui montre qu'il n'y a pas vice ou défaut de formation globulaire, mais seulement défaut de nutrition des hématies.

Le nombre des *leucocytes* est normal ; la formule correspond à environ : lymphocytes, 35 à 45 % ; mononucléaires, 10 à 20 %; polynucléaires, 40 à 50 %; éosinophiles, 1 à 3 %.

Cette image sanguine peut se voir mais moins caractéristique dans d'autres formes d'anémies, mais c'est dans la chlorose qu'elle existe au plus haut degré, et *Hayem* a pu dire : « La chlorose est la seule affection où l'on puisse voir la charge hémoglobique, être très faible, avec un nombre élevé de globules, parfois aussi élevé qu'à l'état normal ».

Leenhardt rappelle que, chez l'enfant, toutes les anémies sont marquées par une chute de l'hémoglobine qui est plus importante que celle des globules rouges, et où la valeur globulaire est abaissée. Cet abaissement de la valeur globulaire n'est pas spécifique de la chlorose, mais c'est dans la chlorose la seule manifestation de l'anémie.

Modifications de la formule sous l'influence du traitement par le fer. — Les modifications de la formule sanguine se font en deux phases, qui ont été décrites par *Hayem :*

1° Dans la première phase, le nombre des globules rouges augmente avec ou sans augmentation de l'hémoglobine. Le chiffre normal est souvent dépassé, alors que l'hémoglobine est encore peu élevée, ce qui fait que la valeur globulaire reste assez basse;

2° Bientôt, dans un deuxième stade, ces globules rouges vont se perfectionner : le chiffre des globules rouges va redevenir normal, tandis que l'hémoglobine continue à augmenter, la valeur globulaire croissant alors très rapidement. En même temps, l'anisocytose et la poïkilocytose disparaissent.

Evolution

Il faut savoir que l'on voit des récidives, témoin l'observation de Hallé et Jolly. Ces récidives surviennent surtout à l'occasion de causes légères : petites infections, bronchites, etc...

Formes cliniques

On peut distinguer deux formes :

a) La forme pure : c'est une maladie primitive, ayant pour cause unique l'insuffisance en fer de l'organisme, congénitale ou acquise. C'est le type d'oligosidérémie de Rist et Guillemot ;

b) La forme mixte : la plus fréquente d'ailleurs. Les antécédents sont marqués par des troubles digestifs, des maladies infectieuses, du rhumatisme. L'insuffisance latente de fer explique, ici, l'anémie, qui est causée par un trouble léger.

Pathogénie

I. Le nouveau-né a-t-il une réserve de fer ?

Bunge, en 1891-1895, a montré que le fer apparaît de très bonne heure dans le vitellus de l'œuf de poule, sous forme d'hématogène, qui serait une combinaison de nucléo-albumines très riches en fer organique.

Pour Hugounenq, l'hématogène serait une sorte d'hémoglobine non différenciée.

Au moment de la naissance, l'animal nouveau-né renferme une quantité de fer, plus grande qu'à tout autre moment de son existence. Le chien nouveau-né,

pour Bunge, a une réserve de fer dans le foie ; cet organe contient 5 à 9 fois plus de fer que celui du chien adulte. *Lapicque* est arrivé aux mêmes résultats.

100 parties de foie desséché à 110° contiennent :

Chien nouveau-né : 391 milligrammes de fer ;

Chien adulte : 78 milligrammes de fer, 43 milligrammes de fer.

Hugounenq, en 1899-1900-1906, étudie la fixation du fer par le fœtus et, pour cela, il pratique des dosages de fer dans les cendres totales de fœtus de différents âges. Voici ses résultats :

N°	Age du fœtus	Sexe	Peroxyde de fer $Fe^2 O^3$ en grammes			
			Poids en Kilo	pour l'organisme total	pour 100 parties d cendres	par kilo de poids vivant
1	4 mois ½	féminin	0,522	0,060	0,432	0,115
2	5 mois	féminin	0,570	0,061	0,327	0,107
3	5 mois ½	féminin	0,800	0,073	0,400	0,091
4	5 - 5 mois ½	féminin	1,115	0,106	0,378	0,095
5	5 mois ½	féminin	1,285	0,126	0,383	0,098
6	6 mois	féminin	1,165	0,119	0,387	0,102
7°	à terme	masculin	2,720	0,383	0,396	0,140
8	à terme	masculin	3,300	0,421	0,397	0,120

Il conclut :

1° Que la fixation du fer par l'organisme s'effectue pendant les trois derniers mois de la grossesse; durant cette période, le fœtus fixe deux fois plus de fer qu'il n'en avait fixé précédemment, mais comme la même

loi régit la fixation des autres éléments minéraux, le rapport du fer à l'ensemble des cendres reste à peu près constant pendant la gestation ;

2° Chez le nouveau-né, de poids normal, la quantité de fer contenu dans l'organisme est environ de 0 gr. 383 à 0 gr. 421 de peroxyde de fer, soit 0 gr. 268 à 0 gr. 294 de fer métallique.

Hugounenq cherche à établir la répartition de ce fer dans l'organisme

Bunge admet une réserve de fer dans le foie des nouveaux-nés : 50 à 60 % du fer total serait à l'état d'hémoglobine. Les tissus contiennent peu de fer, aussi la plus grande partie existerait sous forme de réserve dans un organe, le foie ou la rate.

Pour *Leenhardt,* la quantité de fer à l'état d'hémoglobine ne représente pas plus, chez le nouveau-né, de 38 à 42 % du fer total. Si, chez l'homme, le sang représente environ le douzième du poids du corps, les recherches de Welcker et de Schücking ont montré que, chez le nouveau-né, la masse du sang était égale à environ le cinquième du poids du corps. Donc, chez le nouveau-né à terme, la moitié environ du fer total de l'organisme existe à l'état de réserves.

Zaleski, en 1887, ayant dosé le fer dans le foie d'un nouveau-né lavé de son sang, trouve 1 gr. 47 de fer.

Lapicque, en 1895, trouve seulement 0 gr. 17 pour 1.000.

Guillemonat, en 1897, donne une moyenne de 0 gr. 26 constatée dans le foie de 8 enfants à terme, ce qui fait trois fois plus que chez la femme adulte chez qui il n'y a que 0 gr. 09.

Hugounenq trouve dans 100 parties de cendres du nouveau-né 0 gr. 39 de $Fe^{2}O^{3}$.

On voit donc que les résultats sont très variables, mais Philippson a constaté de très grandes variations dans la quantité de fer contenue chez le nouveau-né, variations qui vont être à l'origine de ce qu'on a appelé le terrain anémique : plusieurs enfants dans les mêmes conditions ne font pas tous de l'anémie et, s'ils font de l'anémie, l'intensité est différente suivant les cas. Nous verrons, quelles sont les causes qui peuvent agir sur la création de ces réserves.

En résumé, la quantité de fer du fœtus à terme est plus importante que celle de l'adulte. Une grande partie de ce fer se trouve dans le sang, le reste est sous forme de réserves, vraisemblablement dans le foie.

II. L'alimentation de l'enfant lui apporte-t-elle du fer a dose suffisante ?

L'enfant nouveau-né prend du lait comme seul aliment.

Pour *Bunge,* la concordance entre les cendres du lait maternel et les cendres du fœtus est absolument parfaite en tous points, sauf en ce qui concerne le fer. La discordance, là, est manifeste :

Sur 100 grammes de chien nouveau-né, l'oxyde de fer = 0,72 ;

Sur 100 grammes de lait de chienne, l'oxyde de fer = 0,12.

La quantité de fer est donc six fois plus grande dans l'organisme que dans le lait.

Hugounenq trouve 0 gr. 39 de Fe^2O^3 dans 100 parties de cendres de nouveau-né et 0,18 de Fe^2O^3 dans le lait de femme.

De nombreux auteurs ont recherché la dose exacte de fer contenue dans le lait de femme.

Bunge donne une moyenne de 0 gr. 0013 à 0 gr. 002 par litre, quantité qui, rapportée au poids total des cendres, donne 0 gr. 058 à 0 gr. 095.

Jolles et Friedjung trouvent des taux plus élevés par d'autres méthodes. Ces auteurs mettent surtout en évidence que le fer du lait diminue en cas de misère physiologique ou d'affections chroniques de la mère.

Dorlencourt et Mme Calugareanu ont repris récemment cette étude. Ils trouvent une moyenne de 0 gr. 003 par litre, les chiffres les plus fréquents étant 0,0025 à 0,0035 par 1.000 (minimum, 0,0014 ; maximum, 0,00707). Il n'y a aucun rapport direct entre la masse globale des autres éléments minéraux et les quantités de fer présentes dans les différents laits. Cette élimination de fer varie avec les heures de la journée, sans aucun ryhtme, avec une indépendance complète des deux seins, et avec l'âge de la nourrice : le fer étant en moins grande quantité si la femme est jeune, et en plus grande quantité chez la multipare.

Pour *Soxhlet, Jolles* et *Friedjung,* la quantité de fer diminue progressivement pendant l'allaitement. Cette hypothèse n'a, d'ailleurs, pas été vérifiée.

Enfin *Klemm* a avancé que le lait des nourrices allaitant un enfant rachitique contient dix fois moins

de fer que le lait de femme normal. Ce fait est infirmé par Jolles et Friedjùng.

On voit donc que le lait de femme, aliment le mieux adapté à l'enfant, contient une quantité de fer insuffisante.

Si l'enfant est allaité artificiellement, les conditions sont encore plus déplorables.

D'après *Edelstein et Bahrdt :*

Le lait de femme contient : 0 gr. 0015 à 0 gr. 003 de Fe^2O^3 par litre ;

Le lait de vache contient : 0 gr. 0005 de Fe^2O^3 par litre ;

Le lait de chèvre contient : 0 gr. 0015 à 0 gr. 003 de Fe^2O^3 par litre.

Pour *Bunge,* le lait renferme 7 à 14 fois moins de fer que les autres aliments. Le lait ne doit donc jouer qu'un rôle secondaire dans l'alimentation des enfants ayant dépassé la période d'allaitement, et dans le régime des anémiques. Bunge donne alors des indications résumées dans le tableau suivant :

100 *grammes de matières sèches renferment en milligrammes de fer*

Sérum sanguin	0	Haricots blancs	8,3
Blanc d'œuf de poule.	traces	Fraises	8,9
Riz	1,8	Lentilles	9,5
Lait de vache	2,3	Pommes	13,2
Lait de femme	2,7	Viande de bœuf	16,6
Lait de chienne	3,2	Jaune d'œuf...	10,4 à 23,9
Seigle	4,9	Epinards	35,9
Blé	5,3	Sang de porc	226
Pommes de terre	6,4	Hématogène	290
Pois	6,6	Hémoglobine	340

La quantité de fer du lait maternel, encore plus du lait de vache, est insuffisante pour assurer le développement d'un enfant. Chez un nourrisson de 4.500 grammes, le fer nécessaire atteint 0,0015 par jour.

III. Que se passe-t-il chez l'enfant né a terme, et allaité normalement?

Bunge a montré que c'est au moment de la naissance que l'animal renferme la plus grande quantité de fer. A partir de la naissance, cette quantité de fer va en décroissant à mesure que l'animal avance en âge, pour atteindre un minimum qui, ensuite, reste constant à l'état de santé et qui est le taux normal.

Milligrammes de fer contenus dans (*d'après Bunge*)

Age	100 gr. de lapin	Age	100 gr. de cobaye	Age	100 gr. de chien	Age	100 gr. de chat
1 heure	18,2	6 heures	6,0	10 heures	11,2	4 jours	6,9
1 jour	13,9	72 —	5,4	3 jours	9,6	19 jours	4,7
4 jours	9,9	3 jours	5,7	même partie			
6 —	7,8	5 —	5,7	4 jours	7,5		
7 —	8,5	9 —	4,4	autre partie			
11 —	6,0	15 —	4,4				
13 —	4,3	22 —	4,4				
17 —	4,5	25 —	4,6				
22 —	4,3	53 —	4,2				
24 —	3,2						
27 —	3,2						
35 —	4,5						
41 —	4,2						
46 —	4,1						
74 —	4,2						

Cette quantité de fer, apportée par l'enfant à la naissance, décroît progressivement jusqu'à un taux minimum, qui restera constant.

En somme, le nouveau-né a bien une réserve de

fer, qui est habituellement suffisante pour survenir à ses besoins pendant l'allaitement.

Etiologie

Nous pouvons diviser les causes qui peuvent être à l'origine de cette anémie, en trois groupes :

1° Causes agissant en empêchant l'organisme maternel de fournir au fœtus la réserve de fer qui lui est nécessaire.

Nous retrouvons ici la notion de terrain. Les grandes variations individuelles, constatées par le dosage du fer, proviennent souvent de l'impossibilité où a été l'organisme maternel de fournir au fœtus le fer nécessaire à sa réserve.

— L'hérédité intervient. Ce sont toutes les maladies des parents, tuberculose, syphilis surtout, alcoolisme, le surmenage de la mère et, encore plus, sa mauvaise alimentation. Enfin une des causes des plus importantes est l'anémie, la chlorose de la mère, facteur que l'on retrouve dans l'observation de Hallé et Jolly; ce sont « les familles d'anémiques » dont parlait Archambault.

Nicloux et van Vyve, en 1902, ont dosé la quantité de fer contenue dans le sang de fœtus à terme, nés de femmes saines et de femmes malades : chez les femmes saines ils trouvaient une quantité de fer, pour 1.000 grammes de sang, plus élevée que chez les malades. L'hérédité peut donc être une cause qui prédispose à l'anémie.

— Certaines circonstances de l'accouchement ont également une influence certaine. C'est la naissance avant terme, et les travaux d'Hugounenq nous font comprendre pourquoi. Enfin la gémellarité diminue certainement la réserve de fer des deux enfants.

2° Causes agissant par l'épuisement plus rapide des réserves de fer

Ces causes sont très nombreuses. Ce sont :

Les hémorragies des nourrissons : ombilicales, gastro-intestinales, etc. ;

L'ictère des nouveaux-nés est incriminé par Pétrone ; Leenhardt signale cette cause dans une de ses observations;

Les troubles digestifs de la première année : ils sont légers, mais dans la forme pure ils proviennent plus de l'anémie qu'ils ne la produisent ;

L'infection légère et, surtout, le rachitisme pour certains auteurs.

Enfin *Labbé,* en 1900, a accusé les injections de sérum prolongées comme cause de la chlorose. Ces injections, malgré une augmentation de poids, font diminuer l'hémoglobine, la dilution du sang épuisant la réserve en fer.

3° Causes agissant en empêchant la réparation des pertes en fer du nourrisson

C'est surtout l'allaitement prolongé au sein, et encore plus au biberon qui est en cause ici. Au moment du sevrage, les réserves de fer sont épuisées et la prolongation de l'allaitement donne un apport en fer

insuffisant par rapport aux besoins de l'enfant.

Pour *Heubner et Monti,* c'est la cause la plus fréquente.

J. Renault a dit : « Autrefois, on faisait des générations de dyspeptiques, maintenant on fait des générations d'anémiques ».

Est-ce bien une anémie par manque de fer ? Démonstrations expérimentales

Czerny a dit que l'addition de fer à un régime lacté exclusif ne suffisait pas à guérir l'anémie de type chlorotique. Pour obtenir une amélioration de cet état, il était nécessaire de changer de régime : si la quantité de lait était diminuée, l'anémie disparaissait même sans aucune thérapeutique. D'où le rôle toxique important, attribué au lait.

Kunkel, en 1895, nourrit un certain nombre de chiens, issus d'une même portée et du même poids, avec une quantité égale de lait pur. L'un reçoit, en outre, 0 gr. 0044 de fer par jour. Après sept semaines, les animaux sont sacrifiés et on dose le fer.

Chez le chien ne recevant que du lait : le sang contient 0 gr. 0252 de fer ; le foie, 0 gr. 0043 ; la rate, 0 gr. 0013 ;

Chez le chien recevant du lait et du fer : le sang renferme 0 gr. 0404 ; le foie, 0 gr. 0317 ; la rate, 0 gr. 0043.

Hoesslin alimente des chiens et des rats avec du lait, mais bien au delà des délais normaux. En do-

sant l'hémoglobine, il voit apparaître une anémie à type hypochrome.

De même il existe une affection qui survient chez les porcelets, dont la mère reçoit une nourriture pauvre en fer. Cette affection est caractérisée par de la dyspnée, de l'œdème et de l'anémie. Les porcelets guérissent par la thérapeutique martiale, mais, si on ne les traite pas, ils meurent.

Schmidt n'obtient pas d'anémie chez le rat adulte, mais il poursuit l'expérience pendant plusieurs générations. La réserve de fer diminue chez les enfants et, à la troisième ou quatrième génération, il obtient une anémie marquée avec retard de croissance et, à la vérification, il trouve un thymus atrophié. En ajoutant du fer colloïdal au régime, il obtient une augmentation de poids immédiate.

Cloetta prend trois lots de jeunes chiens du même âge. Ces chiens sont nourris pendant deux mois : le premier lot avec du lait pur, le deuxième lot avec la même quantité de lait pur auquel on ajoute de la ferratine (composé organique de fer), le troisième lot reçoit la même quantité de lait, mais on y ajoute du lactate de fer. Puis il dose l'hémoglobine du sang :

Dans le premier lot, l'hémoglobine diminue jusqu'à 50 % avec 0 gr. 0014 de fer dans le foie ;

Dans le deuxième lot, l'hémoglobine est normale, avec 0 gr. 023 de fer dans le foie ;

Dans le troisième lot, l'hémoglobine est normale, avec 0 gr. 0104 de fer dans le foie.

Pour *Waddell,* il suffit de sevrer les rats en les séparant de leur mère vers la troisième ou la quatrième

semaine, et de leur donner, à partir de cette époque, du lait et du pain, pour avoir des résultats. En effet, les rats grossissent pendant 4 ou 6 semaines lorsqu'ils sont à ce régime, puis la croissance s'arrête, l'animal pâlit et devient anémique.

Whipple et Robscheit obtiennent de l'anémie chez des chiens en leur donnant 450 grammes de lait. Ces animaux prennent du poids et deviennent anémiques. Pour ces auteurs, les régimes au lait et aux produits du lait sont une des causes fréquentes d'anémie chez l'enfant.

⁂

Nous avons essayé de produire cette anémie par le lait et de voir la valeur thérapeutique du fer dans ce cas. Il faut choisir des animaux aptes à faire facilement des anémies par carence de fer. Le lapin et le chien ont des réserves de fer importantes ; le cobaye, au contraire, a des dépôts de fer particulièrement faibles, car c'est un animal qui, très vite, va manger. En effet, on voit souvent de petits cobayes qui, dès quarante-huit heures, essayent de ronger et de manger du foin. Nous avons pris des cobayes de la même portée A, l'un a été nourri au régime habituel du chenil, l'autre a reçu exclusivement du lait de vache pendant 53 jours. A ce moment, il avait une telle chute des globules rouges et surtout de l'hémoglobine, que nous avons ajouté un cachet de protoxalate de fer de un centigramme par jour.

Cobaye N° 45. — Né le 21 avril 1930. *Alimentation normale (portée A).*

Ce cobaye est dans la même cage que d'autres cobayes qui n'ont que du lait de vache à leur disposition. Plusieurs fois par jour il est mis avec la femelle dans une cage où tous deux trouvent la nourriture habituelle du chenil.

Le 24 avril 1930. — Poids: 72 gr.; Hémoglobine: 85 %; G. R.: 5.068.500; G. B.: 9.300; Plaquettes: 985.430; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires: 73 % = Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes : 43 %.
Polynucléaires : 27 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles: 27 %.
Basophiles: 0.

Le 29 avril 1930. — Poids: 95 gr.

Le 5 mai 1930. — Poids: 112 gr.

Le 6 mai 1930. — 12e jour. Poids: 130 gr.; Hémoglobine : 80 %; G. R.: 5.425.000; G. B.: 6.200; Plaquettes: 493.176; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 88 % = Moyens mononucléaires: 37 %.
Lymphocytes: 51 %.
Polynucléaires : 12 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 12 %.
Basophiles: 0.

Le 8 mai 1930. — A partir d'aujourd'hui le cobaye reste au chenil, il est séparé de la femelle.

Le 9 mai 1930. — Poids: 135 gr.

Le 12 mai 1930. — Poids: 140 gr.

Le 14 mai 1930. — Poids: 160 gr.; hémoglobine: 80 % ; G. R.: 4.687.500; G. B.: 6.200; Plaquettes: 478.315; Valeur globulaire: 1,17.

Mononucléaires: 92 % = Moyens mononucléaires: 29 %.
Lymphocytes: 63 %.
Polynucléaires : 8 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 8 %.
Basophiles: 0.

Le 19 *mai* 1930. — Poids: 195 gr.

Le 23 *mai* 1930. — 29e jour. Poids: 210 gr.; Hémoglobine: 80 %; G. R.: 4.479.500; G. B.: 4.650; Plaquettes: 461.125; Valeur globulaire: 1,22.

Mononucléaires: 59 % = Transition: 20 %.
Moyens mononucléaires: 21 %.
Lymphocytes: 36 %.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 40 %.
Basophiles: 1 %.

Le 26 *mai* 1930. — Poids: 210 gr.

Le 30 *mai* 1930. — Poids: 227 gr.

Le 4 *juin* 1930. — Poids: 227 gr.

Le 10 *juin* 1930. — Poids: 260 gr.

Le 11 *juin* 1930. — 48e jour. Poids: 248 gr. Hémoglobine: 95 %; G. R.: 6.432.500; G. B.: 15.500; Plaquettes: 755.452; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 71 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 28 %.
Lymphocytes: 42 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 29 %.
Basophiles: 0.

Le 14 *juin* 1930. — Poids: 250 gr.

Le 18 *juin* 1930. — Poids: 273 gr.

Le 20 *juin* 1930. — 57e jour. Poids: 277 gr.; Hémoglobine : 90 %; G. R.: 5.852.300; G. B.: 12.600; Plaquettes: 701.350; Valeur globulaire: 1,06.

Mononucléaires: 65 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 44 %.

Polynucléaires : 35 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 33 %.
Basophiles: 2 %.

Le 23 *juin* 1930. — Poids: 282 gr.

Le 30 *juin* 1930. — Poids: 295 gr.

Le 8 *juillet* 1930. — Poids: 322 gr.

Cobaye N° 44. — *Né le* 21 *avril* 1930 (*portée A*). *Alimentation exclusive au lait de vache* 53 *jours, puis, on ajoute* 0 *gr.* 01 *de protoxalate de fer par jour.*

Le 24 *avril* 1930. — Poids: 82 gr.; Hémoglobine: 85 %; G. R.: 6.021.750; G. B.: 4.650; Plaquettes: 376.266; Valeur globulaire: 0,97.

Mononucléaires: 54 % = Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes: 24 %.
Polynucléaires : 46 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 45 %.
Basophiles: 1 %.

Le 29 *avril* 1930. — Pour être assuré que le cobaye prend bien du lait de vache, on lui en donne 2 cc. le matin et 2 cc. le soir, soit 4 cc. par jour.

Le 5 *mai* 1930. — 11e jour. Poids: 122 gr.; Hémoglobine: 80 %; G. R. 5.053.000; G. B.: 9.300; Plaquettes: 1.010.599; Valeur globulaire: 1,08.

Mononucléaires: 72 % = Moyens mononucléaires: 36 %.
Lymphocytes: 36 %.
Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 27 %.
Basophiles: 1 %.

Le 8 *mai* 1930. — Le cobaye est séparé de la femelle.

Le 9 *mai* 1930. — Poids: 140 gr.

Le 12 *mai* 1930. — 18e jour. Poids: 150 gr.; Hémoglobine: 80 %; G. R.: 4.995.000; G. B.: 6.200; Plaquettes: 896.000; Valeur globulaire: 1,10.

Mononucléaires: 51 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 26 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 48 %.
Basophiles: 1 %.

Le 19 *mai* 1930. — Poids: 177 gr.

Le 22 *mai* 1930. — 28e jour. Poids: 170 gr.; Hémoglobine : 70 %; G. R.: 3.837.000; G. B.: 6.200; Plaquettes: 413.693; Valeur globulaire: 1,22.

Mononucléaires: 59 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 34 %.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 40 %.
Basophiles: 1 %.

Le 26 *mai* 1930. — Poids: 170 gr.

Le 30 *mai* 1930. — Poids: 200 gr.

Le 31 *mai* 1930. — 37e jour. Poids: 197 gr.; Hémoglobine : 70 %; G. R.: 3.875.000; G. B.: 6.200; Plaquettes: 661.564; Valeur globulaire: 1,24.

Mononucléaires: 68 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 26 %.
Lymphocytes: 41 %.

Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 31 %.
Basophiles: 1 %.

Anisocytose légère.

Le 4 *juin* 1930. — Poids: 212 gr.

Le 10 *juin* 1930. — Poids: 205 gr.

Le 11 *juin* 1930. — 48e jour. Poids: 195 gr;. Hémoglobine: 70 %; G. R.: 3.805.000; G. B.: 6.200; Plaquettes: 533.149; Valeur globulaire: 1.

Mononucléaires: 80 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 53 %.

Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 19 %.
Basophiles: 1 %.

Anisocytose légère.

Le 14 *juin* 1930. — Poids: 185 gr.

Le 16 *juin* 1930. — 53e jour. Poids: 182 gr.; Hémoglobine : 45 %; G. R.: 3.320.410; G. B.: 12.400; Plaquettes: 438.543; Valeur globulaire: 0,93.

Mononucléaires: 51 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 28 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 48 %.
Basophiles: 0.

Anisocytose et poïkilocytose légères.

On prélève des matières pour faire une analyse chimique. D'autre part, à partir du 16 juin 1930, y compris, on donnera chaque jour un cachet avec protoxalate de fer: 0 cgr. 01.

Le 18 *juin* 1930. — Poids: 190 gr.

Le 20 *juin* 1930. — Poids: 190 gr.; Hémoglobine: 65 %; G. R.: 4.513.600; G. B.: 6.200; Plaquettes: 557.230; Valeur globulaire: 0,71.

Mononucléaires: 58 % = Transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 21 %.
Lymphocytes: 31 %.

Polynucléaires : 42 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 41 %.
Basophiles: 1 %.

Le 23 *juin* 1930. — Poids: 190 gr.

Le 25 *juin* 1930. — Poids: 195 gr.; Hémoglobine: 85 %; G. R.: 5.869.230; G. B.: 9.300; Plaquettes: 773.964; Valeur globulaire: 0,99.

Mononucléaires: 48 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 25 %.

Polynucléaires : 52 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 50 %.
Basophiles: 2 %.

Le 30 juin 1930. — Poids: 215 gr.

Le 2 juillet 1930. — Poids: 210 gr.; Hémoglobine: 85 %; G. R.: 5.025.500; G. B.: 15.500; Plaquettes: 793.570; Valeur globulaire: 1,16.

Le 8 juillet 1930. — Poids: 223 gr.

Le cobaye 44, nourri au lait de vache, a une courbe de poids troublée ; il est nettement hypotrophique et il a une chute importante des globules rouges et une chute profonde de l'hémoglobine. L'addition de fer au régime permet une reprise légère de poids et produit une ascension brusque des globules rouges et de l'hémoglobine.

Il semble donc bien, qu'expérimentalement, l'alimentation lactée exclusive, prolongée au delà des limites habituelles, produise une anémie chez le jeune animal, anémie qui guérit par l'addition de fer au régime lacté exclusif.

Diagnostic

Le diagnostic est facile, l'aspect particulier, caractéristique de l'enfant y fait penser : il est d'une pâleur cireuse et garde de l'embonpoint. Seul, l'examen hématologique peut affirmer ou infirmer la présomption donnée par la clinique :

Le nombre des globules rouges est normal ou très légèrement diminué, l'hémoglobine a diminué con-

sidérablement, la valeur globulaire est abaissée. Il n'y a pas d'hématie nucléée. Enfin, si on hésite, la thérapeutique martiale est ici un vrai traitement d'épreuve.

Traitement

Il faut envisager le traitement médicamenteux, le traitement diététique, puis rechercher s'il n'y a pas un véritable traitement prophylactique de la chlorose du nourrisson et du jeune enfant.

A. — Traitement médicamenteux

Le fer est la médication classique de l'anémie. Il est employé depuis fort longtemps, bien qu'il ait connu, à côté des périodes de vogue extrême, des périodes d'injuste oubli. Son action est certaine, et *Comby* a pu dire : « Le fer est le pain quotidien des anémiques ».

1° Indications du fer. — Nous ne passerons pas ici en revue toutes les indications du fer, néanmoins il faut savoir que le fer est indiqué :

Dans les anémies par hémorragies. Pour *Whipple*, le fer n'a aucune action dans les anémies de courte durée, anémie par saignée unique, par exemple. Au contraire, il est extrêmement actif dans les anémies sévères, longtemps entretenues car, dans ce dernier cas, la réserve de fer est épuisée. *Musser, Williamson Weber* ont des échecs lorsqu'ils traitent, par le fer, des anémies de courtes durées.

On voit donc que chez le nourrisson, en particulier dans la chlorose, on est en présence d'une véritable carence en fer : l'enfant a été soumis à une alimentation exclusive et trop prolongée par le lait. La réserve de fer est épuisée presque autant qu'après des hémorragies répétées. Bien entendu, la syphilis ne doit pas être en cause, car le rôle du fer seul deviendrait très secondaire. Le fer est donc indiqué surtout dans les anémies hémoglobiques, où il y a insuffisance chimique du sang.

Enfin, dans les anémies post-infectieuses, le fer a une action génératrice et reconstituante incontestable. Mais, dans une anémie avec une infection associée (otite, par exemple), son action est beaucoup plus atténuée que dans l'anémie seule.

2° Contre-indications. — Il existe certainement des incompatibilités individuelles. Quand le fer est mal supporté, il donne de la pléthore : épistaxis, céphalée, congestion cérébrale, palpitations, chaleur fébrile, etc... Les troubles rencontrés le plus souvent sont : d'une part, de la dyspepsie ; on ne doit pas donner de fer aux malades atteints d'ulcères gastriques, d'autre part, de la constipation ; enfin le fer noircit les dents.

D'une façon générale, les états fébriles, les affections générales s'en accommodent mal, et le fer est moins bien supporté chez l'enfant et le vieillard que chez l'adulte.

Enfin, pour *Trousseau,* le fer réveille souvent la diathèse tuberculeuse, mais lui-même disait qu'on

pouvait en prescrire, sauf si les malades présentaient de la fièvre. La grande excitabilité contre-indique cette thérapeutique et, pour *Soulier*, la congestion pulmonaire défend absolument son emploi.

3° Le fer est-il absorbé ? — Les physiologistes, avec *Hamburger, Vincens, Vitzinski, Schmiedeberg, Gottlieb, Voit, Cloetta* nient la possibilité de l'absorption du fer inorganique, car les analyses de matières fécales montrent qu'on y retrouve la totalité du fer ingéré.

Bunge, lui-même, au Congrès de 1895, dit : « Je ne soutiens pas, d'une façon absolue, que les préparations ferrugineuses ne soient pas absorbées, mais j'en doute ». Pour cet auteur, le fer minéral donné aux anémiques n'agit qu'en se combinant aux sulfures alcalins dans l'intestin et, en empêchant ainsi ces sulfures alcalins de dédoubler les combinaisons organiques alimentaires, et d'en séparer le fer. Ces combinaisons peuvent alors être absorbées et servir à la production de l'hémoglobine.

Pour *Becquerel, Jehring* et *Hamburger*, le fer n'augmente pas dans les urines pendant le traitement. Au contraire, pour certains auteurs, le fer inorganique est absorbé.

Woltering, en 1895, donne du sulfate de fer à des souris, des lapins et des chiens. Il note une augmentation de la teneur en hémoglobine du sang, et de la teneur en fer du foie.

Gaule, en 1897, constate de même que l'absorption de fer minéral par le lapin est suivie d'une augmen-

tation du nombre des globules rouges et d'une élévation du taux de l'hémoglobine dans le sang.

Stockmann, la même année, montre que chez les individus ayant une chlorose, le sulfure de fer, administré, est bien employé à la formation de l'hémoglobine.

Gabriel Bertrand et H. Nakamura prouvent, en 1925, que le fer administré à de jeunes souris, sous forme d'alun ferrico-ammonique, est résorbé et retenu en proportions notables dans les tissus de l'animal.

Il semble, actuellement, bien être admis que le fer est assimilé. L'absorption se ferait dans la partie haute de l'intestin grêle : intestin et iléon mais :

4° Sous quelle forme doit-on donner ce fer ? — *Abderhalden,* en 1899 et 1902, dit que les sels de fer peuvent être absorbés dans l'intestin, mais que la quantité d'hémoglobine produite dans ce cas est toujours inférieure à celle que produit une alimentation riche en fer organique. Le fer minéral ne prendrait pas part à la formation de l'hémoglobine, mais agirait simplement comme stimulant, cette action ne durerait pas indéfiniment, et ce serait, là, la raison pour laquelle le fer médicamenteux donne de meilleurs résultats quand on l'emploie par intermittences.

Bunge a dit qu'il valait mieux aller au marché plutôt que chez le pharmacien pour acheter du fer.

Socin, en 1891, obtient avec du jaune d'œuf de meilleurs résultats qu'avec le chlorure de fer.

Pour *Whipple :* lorsqu'on donne du fer sous forme

d'hémoglobine par voie intra-veineuse 90 % sont absorbés, de même que par voie parentérale, *per os*, au contraire 10 % seulement sont absorbés. D'autre part, Whipple et ses collaborateurs montrent qu'une quantité très faible de cendres d'aliments, cendres de feuilles de choux par exemple, agit beaucoup mieux que du fer minéral, mais, ici, le fer n'est probablement pas seul en cause.

En clinique on prescrit habituellement deux sortes de préparations de fer, les préparations solubles et les préparations insolubles :

1° *Les préparations solubles* comprennent le protoiodure de fer, le tartrate ferrico-potassique ou teinture de Mars, le lactate de fer, etc.

2° *Les préparations insolubles.* — L'opinion classique est que : les préparations insolubles donnent de meilleurs résultats que les préparations solubles car elles sont moins nocives pour l'estomac. Parmi ces préparations on emploie : le carbonate de fer, base des pilules de Blaud, le fer métallique, le fer réduit par l'hydrogène, le sesquioxyde de fer hydraté ou safran de Mars apéritif. En Allemagne on emploie beaucoup le fer réduit à la dose de 0,01 cgr. par année, et en France le protoxalate de fer a toutes les préférences. On le donne chez l'enfant à raison de 0,02 cgr. par année d'âge. Comby prescrit du protoxalate de fer, mais Marfan donne du tartrate borico-potassique.

D'après l'ancienne pratique de Hayem le protoxalate de fer est donné à doses faibles et prolongées : pendant six semaines à deux mois. On laisse un re-

pos de 15 jours à trois semaines, puis, on recommence s'il y a lieu. Classiquement, le protoxalate de fer est donné à raison de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 par année d'âge. *Rist et Guillemot,* en 1906, prescrivent 0,20 à 0,30 cgr. de fer par jour. *Leenhardt,* en 1906, conseille de donner à un enfant de quinze mois : 0 gr. 30 en deux fois, après quinze ou dix-huit mois, 0 gr. 40 en deux fois, pendant huit ou dix jours. Mais, en 1907, *Comby* considère que ces doses sont formidables et préconise de donner seulement 0 gr. 05 à 0 gr. 10, dose suffisante, si on y ajoute un changement de régime. D'une façon générale, la dose habituelle prescrite variait entre 0,10 à 0,20 cgr. par jour.

Le fer entraînant de la constipation, on le prescrivait habituellement associé à de la rhubarbe ou à de la magnésie. Mais, Leenhardt, remarque que chez l'enfant la constipation est exceptionnelle.

Au contraire, à l'étranger, on est partisan des doses élevées. En 1917, un pédiatre polonais, *A. Lichtenstein,* améliore l'anémie des prématurés, en donnant du fer à hautes doses : 0,10 cgr. à 0,25 cgr. de protoxalate de fer trois fois par jour.

Lindberg, en 1922, constate que chez l'adulte, contrairement à l'opinion classique, le fer réduit à hautes doses, ne donne pas de constipation. Il formule des paquets de 1 gr. de fer réduit avec 0 gr. 50 de sucre, trois fois par jour (la dose classique étant de 0,05 cgr. à 0,50 cgr.). Pour cet auteur, le fer réduit à hautes doses est plus efficace que les préparations organiques à petites doses.

De même *Lichtenstein* obtient de bons résultats

avec le lactate de fer, il semble donc que la nature minérale ou organique du fer ait moins d'importance que la posologie.

Nageli et Adler, en 1920, disent que si la thérapeutique des anémies et de la chlorose par le fer a des échecs, c'est que les doses employées sont insuffisantes. Ils prescrivent pour des nourrissons : 0 gr. 50 à 1 gr. de fer réduit par jour et obtiennent des guérisons alors que des doses plus faibles n'ont donné aucun résultat.

Barkan, dans le service de Morawitz, a eu dans la chlorose de bons résultats avec les hautes doses de fer. Il prescrit des cachets avec 0 gr. 50 et 1 gr. de fer réduit, qu'il faut prendre avant les repas. Il arrive bientôt à 3 gr. de fer réduit chez l'adulte. il n'a jamais constaté aucun accident, sauf dans un cas d'anémie, chez un malade porteur d'un ulcère gastrique, ce malade ayant présenté des troubles digestifs légers. Il obtient ainsi en cinq semaines ce pourquoi il fallait onze semaines avec des doses plus faibles.

Schulten arrive à donner 6 gr. de fer réduit aux adultes, sans aucune intolérance, et avec des résultats très brillants.

Pour *Glanzmann,* le fer doit souvent être donné à des doses plus élevées qu'il ne semble nécessaire pour agir, et les doses prescrites aux nourrissons, 0,01 cgr. de fer réduit deux ou trois fois par jour et même plus, sont celles que prenaient autrefois les adultes.

Il est nécessaire que ce médicament soit pris avant un repas pour que les aliments entraînent tout le fer

et il faut prendre des soins minutieux des dents afin qu'il ne reste pas de fer métallique dans la bouche.

5° Comment peut-on concevoir l'action du fer ? *Noorden* attribuait au fer une action irritante spécifique, sur les organes hématopoïétiques. Pour *Glanzmann* cette action sur l'hématopoïèse, serait un cas particulier de l'action du fer sur la croissance, le fer agirait directement sur les noyaux cellulaires.

Cette théorie a rencontré une certaine opposition venue de la médecine expérimentale : *Zahn,* en 1911, *Whipple* et *Robscheit,* en 1921, constatent qu'après une seule saignée abondante, la régénération sanguine se fait de la même façon chez un animal recevant ou ne recevant pas de fer. Le fer est avant tout efficace dans la chlorose. Mais comme *Kleinschmidt* l'a montré il peut agir dans certaines anémies de von Jacksch-Hayem, où il semble diminuer l'activité de la moelle.

Cathala et *Mlle Boenger,* en 1928, ont constaté l'heureuse action du fer dans un cas d'anémie splénique myéloïde. Actuellement, on ne sait pas de façon précise quels sont les éléments qui président à la fixation de ce fer. Cependant, *Simmonds, Becker* et *Mc. Collum* ont fait intervenir la vitamine E, qui, pour eux, serait un régulateur spécifique de l'assimilation du fer.

D'autre part, *Kuczinski et Schwarz* ont fait des recherches histochimiques. Ils ont constaté que des souris soumises à un régime riche en protéines et en graisses, en l'espèce, régime composé d'œuf, de lait et

de pain blanc, plus une préparation martiale, fixaient dans leur foie beaucoup moins de fer que les souris soumises à un régime d'eau et de pain, pauvre en protéines. Ces auteurs ne connaissent pas encore la cause exacte de ces faits. Ces constatations paraissent se rattacher à l'action réciproque des aliments et de l'équilibre des régimes.

B. — Traitement diététique

En même temps que l'on prescrit la thérapeutique martiale, il faut diminuer la quantité de lait. Dès 7 ou 8 mois, il faut donner du jus de citron, du jus d'orange, de petites bouillies de farine d'avoine, de froment ; plus tard, de farine de lentilles; vers 12 mois, on ajoutera des purées légères, le jaune d'œuf.

Archambault donnait, dès 12 mois, du jus de viande ou de la pulpe cuite râpée et pilée : environ 30, 40 ou 50 grammes par jour.

Bretonneau vantait les bienfaits du lait coupé à moitié avec du bouillon.

Marfan préconise, dès le 15e mois, le bouillon de viande : dans 250 grammes d'eau, mettre 40 à 50 grammes de pain rassis ou grillé en tranches, ajouter pour commencer 15 à 25 grammes de bœuf hâché, du sel, cuire une heure et filtrer.

Mouriquand et Bertoye conseillent de donner, vers un an, chez les enfants anémiques, du jus de viande crue.

Pour *Czerny,* la thérapeutique est souvent inopérante si le lait est toujours à la base de l'alimentation,

aussi pour lui : « Au début de l'anémie, dans les cas légers, il suffit de retrancher le tiers ou la moitié de la ration de lait, et de compléter le régime à l'aide de végétaux, gruau, riz, tapioca, légumes et fruits », pour guérir les enfants.

Heubner donne des épinards à 6 ou 7 mois, car c'est un légume très riche en fer ; Marfan dit, qu'à cet âge, les épinards ne sont pas digérés.

Quelle est l'action du foie dans la chlorose ?

Expérimentalement, *Williamson et Ets* ont montré qu'il était possible, chez le rat, d'accroître dans de notables proportions la réserve de fer disponible, en ajoutant une certaine quantité de foie de bœuf au régime. Les animaux témoins avaient 0 gr. 014 de fer pour 100 grammes de tissu hépatique, et 0 gr. 021 dans la rate. Les animaux nourris avec du foie avaient 0 gr. 022 de fer pour 100 grammes de foie et 0 gr. 0512 dans la rate. Après une saignée, la régénération de l'hémoglobine se faisait beaucoup plus rapidement chez les animaux ayant absorbé du foie que chez les témoins.

En clinique, chez l'adulte, les chloroses véritables sont actuellement si rares, qu'il n'est pas possible de porter un jugement. Dans un cas observé par Lemaire, trois mois de méthode de Whipple ont fait passer les globules rouges de 2.600.000 à 3.240.000, l'hémoglobine passant de 31 à 38 %.

Pour *Comby,* le foie n'aurait pas grande action dans les anémies d'origine alimentaire du nourrisson, mais les cas observés sont peu nombreux, il sem-

ble que le foie agirait seulement par le fer qu'il contient. Son association avec le fer ne semblerait pas avoir hâté la guérison.

C. — Traitement prophylactique

Une série de mesures prophylactiques ont été envisagées :

1° En Allemagne, la diététique du nourrisson normal est très différente de ce qu'elle est en France ; elle est toute entière basée sur les idées de Czerny : la nocivité du lait, aussi très rapidement dès les premiers mois, les enfants reçoivent des farines, des jus d'épinards, des jus de carottes ;

2° En Angleterre, *Mrs Helen Mackay* a été récemment frappée par la fréquence de l'anémie ferriprive des enfants de Londres. A titre prophylactique on donne à ces enfants un lait sec, auquel on a incorporé, avant la dessication, un sel ferreux, en l'espèce, du citrate de fer et d'ammonium à la dose de 0 cgr. 27 à 0 cgr. 54 par jour et ceci dès que l'enfant a une dizaine de jours ;

3° En France, *Comby* conseille, chez des enfants allaités artificiellement, à la fin de la première année, chez des jumeaux ou chez des prématurés à poids inférieurs à 2.720 grammes, de donner du fer et des jus frais. A 8 mois, de diminuer la quantité de lait et d'introduire d'autres éléments dans le régime.

Hugounenq a calculé que, dans les derniers mois de la grossesse, le fœtus prend 100 grammes de fer à l'organisme maternel. Il rapproche ce fait des anémies de

la grossesse et propose, dans ce cas, de donner une alimentation particulièrement riche en fer à la femme pendant sa grossesse et, peut-être, même du fer en nature. Souvent, en effet, lorsque la mère présente de la misère physiologique pendant la grossesse, l'enfant devient ultérieurement un candidat à l'anémie.

On a pu enfin se demander si l'addition de fer au régime des nourrices, allaitant un enfant anémique, pouvait augmenter le fer du lait. Pour *Buccura, Bahrdt* et *Edelstein,* le taux du fer augmente en effet. Pour *Nostbohm, Doerr, Kindel,* l'addition de fer au régime de la nourrice n'a aucune action.

Dorlencourt et *Mme Calugareanu-Nandris* ont repris cette étude : ils constatent que l'élimination du fer, par la glande mammaire, est augmentée dans 80 % des cas, dès le 2e jour, sans rapport d'ailleurs avec la quantité donnée.

Nous devons déduire de tous ces faits qu'il y a nécessairement un traitement prophylactique de cette anémie pseudo-chlorotique. *L'enfant ne doit pas conserver le régime lacté exclusif pendant trop longtemps.* Il faut savoir introduire les jus frais et les bouillies en temps opportun. *Au moment du sevrage, il ne faut pas lui donner une quantité excessive de lait* de 1 litre, 1 litre 1/2, comme on le voit encore pratiquer. *Enfin pendant la grossesse, si la femme doit nourrir, il faut lui donner un bon régime pendant les derniers mois de la grossesse et, si elle a déjà eu des enfants chlorotiques ou si elle l'a été elle-même,* aucune maladie infectieuse, en particulier la syphilis

n'étant en cause, *on pourra lui prescrire de petites doses de fer.*

***

Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre d'anémies ferriprives du jeune enfant et de les traiter.

OBSERVATION B

Anémie chez une enfant alimentée avec du lait de vache exclusivement pendant 4 ans. Guérison, sans changement de régime, par des doses élevées de fer (0 *gr.* 50 *à* 1 *gr.*) *parfaitement tolérées.*

Il s'agit d'une enfant de 4 ans entrée le 18 avril 1930 à la clinique médicale infantile à la Charité pour retard de développement intellectuel et pâleur.

A. H. — Les parents sont en bonne santé.

A. C. — Une sœur de 6 ans 1/2 qui va bien.

A. P. — L'enfant est née normalement, mais avant terme (à 8 mois) accouchement gémellaire, sa sœur est morte à la naissance.

Poids à la naissance : 2 kg. 100 ; Placenta : 800 gr. On constate un gros foie, mais la réaction de B.-W. pratiquée chez la mère a été négative. Nourrie au sein. Très rapidement l'enfant a pris son aspect actuel avec flexion des membres, n'a pas pris de connaissance, et a eu l'apparence d'être aveugle.

Le Professeur Mouriquand, consulté, conseille un traitement avec des extraits thyroïdiens et un traitement spécifique, ce traitement est continué pendant près de 2 ans 1/2 sans grand changement. A 17 mois on cesse l'allaitement maternel. Mais cette enfant, actuellement *âgée de* 4 *ans, n'a jamais été nourrie qu'avec du lait* et sans aucun autre aliment, farine ou autres. Elle a eu sa première dent à 11 mois. Elle ne marche pas, ne sait pas manger seule, mais prend bien son biberon. Elle ne parle pas, ne connaît personne, elle est très pâle et a maigri.

A l'entrée : enfant à aspect chlorotique, teint jaune ver-

dâtre et muqueuses décolorées. Elle est complètement indifférente à ce qui se passe autour d'elle. Elle demeure toujours dans la même position, couchée sur le flanc droit, les avant-bras fléchis sur les bras et les poings fermés, les membres inférieurs en chien de fusil, les genoux se touchant et en flexion. Ces attitudes des bras et des jambes ne peuvent pas être redressées, l'enfant ayant des rétractions musculaires.

Réflexes rotuliens faibles : la recherche de chacun des deux réflexes rotuliens provoque une contraction de l'autre côté. Ni trépidation épileptoïde, ni clonus de la rotule.

Réflexes achiléens normaux. Babinski normal.

Le thorax est très déformé. Le foie et la rate ne sont pas perçus. La dentition est très mauvaise, mais n'est pas caractéristique. L'enfant a le regard vague, inexpressif et ne parle pas.

Examen du sang. — Hémoglobine : 40 % ; Globules rouges : 4.344.960 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 434.496.

Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 42 %.
Basophiles : 1 %.

Mononucléaires : 56 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 27 %.
Lymphocytes : 24 %.

En somme, il s'agit d'une anémie à type chlorotique chez une enfant atteinte d'encéphalopathie congénitale, alimentée uniquement au lait pendant 4 ans.

Le 22 avril 1930. — A partir d'aujourd'hui, on donnera des prises avec :

Protoxalate de fer	0,25 cgr.
Magnésie calcinée	0,05 cgr.
Bi-carbonate de soude	0,25 cgr.

Deux par jour, soit 0,50 cgr. de protoxalate de fer par 24 heures, tout en continuant l'alimentation exclusive par le lait.

Le 3 mai 1930. — L'enfant est traitée depuis 12 jours. Elle est plus colorée.

Examen du sang. — Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.022.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 689.290.

Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 30,5 %.
Basophiles : 1,5 %.
Mononucléaires : 66 % = Transition : 6,5 %.
Moyens mononucléaires : 17 %.
Lymphocytes : 42,5 %.

Le 10 mai 1930. — Depuis le 3 mai, c'est-à-dire depuis 8 jours, l'enfant prend 4 prises de protoxalate de fer par jour, soit 1 gr. La dose, quoique prise difficilement, est très bien supportée et aucun trouble n'a été constaté. Pas de constipation.

Examen du sang. — Hémoglobine : 95 % ; Globules rouges : 4.836.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 617.100.

Polynucléaires : 38,5 % = Eosinophiles : 3,5 %.
Neutrophiles : 32 %.
Basophiles : 3 %.
Mononucléaires : 61 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 20,5 %.
Lymphocytes : 35,5 %.
Myélocytes neutrophiles : 0,5 %.

Le 31 mai 1930. — L'enfant est placée dans un asile.

Observation C

Anémie à type chlorotique chez une enfant à alimentation lactée prolongée avec hypoalimentation : résistance aux petites doses de fer. Guérison rapide par des doses élevées.

Il s'agit d'une enfant de 15 mois, qui est entrée dans le service du Professeur Mouriquand, à la Charité, le 31 mai 1929, pour affaiblissement de l'état général et anémie.

A. H. — La mère est bien portante, elle n'a jamais eu de fausse couche et a deux autres enfants vivants qui se portent bien. Le père est également en bonne santé.

A. P. — L'enfant est née avant terme, au 8e mois de la grossesse, sans incidents. Poids : 2.900 gr. (placenta 500 gr.). Développement normal dans les premiers mois, pas de troubles digestifs. Néanmoins, précocement l'enfant frappait son entourage par son teint jaune-cireux, et, était surveillée dans

une crèche. Il y a quelques semaines, elle a reçu quelques injections d'eau de mer, mais loin de s'améliorer, l'anémie a été en s'accentuant, et c'est pour cela qu'elle entre à l'hôpital.

A noter que l'enfant a été nourrie au sein, elle a 15 mois et n'est pas encore sevrée, elle ne prend que son lait.

A l'entrée. — Il s'agit d'une enfant hypotrophique légère : 6.500 gr. à 15 mois, mais son pannicule adipeux est bien conservé ; ce qui frappe surtout chez elle c'est la pâleur, son teint est cireux, à reflets chlorotiques, ses muqueuses sont decolorées. Elle est subfébrile.

A l'examen abdominal. — On sent le foie qui est très mou, difficile à palper, mais qui semble dépasser le rebord costal de 3 travers de doigt. La rate n'est pas hypertrophiée.

Fontanelle presque complètement fermée.

En dehors de ces signes, tout l'examen est négatif, plus spécialement, *l'auscultation cardiaque* ne permet pas d'entendre de souffles.

Examen du sang. — Globules rouges : 4.805.000 ; Globules blancs : 31.000 ; Hémoglobine : 30 % ; Valeur globulaire : 0,31.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 49 %.
Basophiles : 0.

Mononucléaires : 51 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 26 %.
Lymphocytes : 24 %.

Hématies nucléées : 2 %.

A noter qu'il s'agit en somme d'une enfant au sein qui a été très hypoalimentée, la pesée de la tétée maternelle a montré que l'enfant n'avait pris que 5 gr., et, ceci après 10 minutes. Après cette tétée, l'enfant ne veut plus rien prendre, mais trois heures après, elle a accepté un biberon de 160 gr.

En outre, on donnera 2 fois par jour un biberon avec 100 gr. d'eau sucrée et 4 cuillerées à café de *jus de citron.*

Le 6 juin 1929. — L'enfant est toujours dans le même état, elle est abattue et somnolente, il faut la réveiller pour la faire manger.

Le 11 juin 1929. — On pratique un *nouvel examen du sang.*

— Hémoglobine : 30 % ; Globules rouges : 4.644.000 ; Globules blancs : 20.000 ; Valeur globulaire : 0,31.

Polynucléaires : 59 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 59 %.
Basophiles : 0.

Mononucléaires : 41 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 21 %.
Lymphocytes : 19. %.

Hématies nucléées : 1 %.

L'enfant prend du jus de citron depuis une semaine, elle le tolère mal. On lui donnera 2 fois par jour une prise avec 0,10 cgr. de protoxalate de fer, soit 0,20 cgr. par 24 heures.

Elle continue à *être molle et à ne pas tenir sa tête.*

La *radiographie pulmonaire* est négative.

Le 15 juin 1929. — L'enfant, depuis le 11 juin, prend 0,20 cgr. de protoxalate de fer par 24 heures. Elle a très bien supporté cette dose, étant seulement un peu constipée aujourd'hui.

Dès le lendemain du début du traitement ferrugineux, l'appétit a marqué une légère amélioration (elle a accepté son lait avec plaisir alors qu'elle ne voulait pas le prendre antérieurement).

Depuis ce moment, l'appétit ne fait que croître et elle est actuellement affamée, au point qu'elle crie quand elle voit passer la nourriture. Elle veut être servie immédiatement et marque son impatience.

Elle mange actuellement un œuf à la coque le matin, 7 biberons de 150 gr., tandis qu'à l'entrée il était très difficile de lui faire prendre 50 gr. de lait et 50 gr. de thé ; elle le buvait incomplètement et rejetait souvent. En plus, elle prend un potage et 4 gâteaux secs par jour. Tout est bien digéré et elle ne vomit plus.

Actuellement, elle ne s'assied pas encore, mais elle est bien plus animée, a le regard moins éteint, mais branle encore la tête dans la position assise et soutenue. Elle s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle.

Son anémie semble cliniquement un peu diminuée. On ne doit attribuer cette amélioration qu'au protoxalate de fer ; le jus de citron ayant été mal supporté et généralement refusé,

il est difficile d'apprécier son action dans ce cas. On donnera encore pendant 5 jours les prises suivantes :

Protoxalate de fer 0,10
Magnésie calcinée 0,05
Bi-carbonate de soude 0,10
2 par jour.

Le 17 juin 1929. — L'enfant continue à manger, mais depuis l'entrée, elle a une courbe thermique très irrégulière ; elle oscille généralement (sans type inverse) entre 37° et 38°. Le 11 juin elle a oscillé entre 36°4 et 39°2, et hier elle a passé brusquement de 36°4 à 40°. Ce matin elle est tombée à 37°.

Le 18 juin 1929. — *Examen du sang.* — Hémoglobine : 30 % ; Globules rouges : 5.053.000 ; Globules blancs : 31.000 ; Valeur globulaire : 0,29.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0.
Mononucléaires : 71 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 37 %.
Lymphocytes : 33 %.
Hématies nucléées : 1 %.

Le 24 juin 1929. — L'enfant va mieux, elle est moins jaune, ses muqueuses sont un peu plus colorées, le gros appétit signalé s'est atténué. A signaler un abcès du cuir chevelu et de la région dorsale.

Le foie dépasse toujours le rebord costal de 2 travers de doigt, la rate n'est toujours pas perçue. On lui donne du jus de viande crue à partir d'aujourd'hui.

Le 4 juillet 1929. — L'état fébrile a disparu, l'enfant reste toujours asthénique.

Examen du sang. — Hémoglobine : 45 % ; Globules rouges : 4.619.000 ; Globules blancs : 17.500 ; Valeur globulaire : 0,48.

Le 23 juillet 1929. — L'enfant était plus gaie ces jours-ci, mais elle avait perdu du poids. Aujourd'hui, elle a la rougeole, et elle part dans le service des contagieux.

Le 1^er^ mars 1930. — L'enfant n'avait pas été revue depuis juillet 1929. Après sa rougeole, elle a eu la diphtérie et est restée un mois dans le service des contagieux. De retour chez

elle, sa mère la trouvant aussi pâle la conduit à une consultation où on lui fait des piqûres dans les cuisses. Elle mange bien : des œufs, des potages, des bananes, digère bien, mais *elle reste pâle* et *ne marche pas.*

A l'entrée. — Bien qu'ayant 2 ans, l'enfant continue à ne pas marcher. Poids : 9 kg. 550; taille : 78 cm. 1/2; température subfébrile : 37°7-37°8. Son syndrome « anémie » persiste, mais il est de moyenne intensité, en particulier au point de vue décoloration des muqueuses des lèvres, et des conjonctives. La figure a une teinte jaunâtre un peu cireuse avec un petit élément de rougeur sur les joues.

Rien de net au point de vue abdominal, ni grosse rate, ni gros foie.

Pas de souffle cardiaque net, rien aux poumons.

Pas de signes de rachitisme, mais mollesse accentuée des masses musculaires, surtout marquée au niveau des cuisses.

Réflexes un peu vifs, mais ni trépidation épileptoïde, ni Babinski.

Examen du sang. — Hémoglobine : 45 % ; Globules rouges : 6.011.460; Valeur globulaire : 0,37; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 1.097.649.

Polynucléaires : 46 % = Eosinophiles : 1,5 %.
Neutrophiles : 52,5 %.
Basophiles : 0.

Mononucléaires : 54 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 16,5 %.
Lymphocytes : 25,5 %.

En somme, enfant partie du service pour rougeole, a eu la diphtérie.

Son syndrome anémie ne paraît pas s'être accentué au point de vue clinique ; au point de vue hématologique, tendance à la polyglobulie avec oligosidérémie. On donnera à l'enfant des prises avec :

Protoxalate de fer ..... 0,25 cgr.
Magnésie calcinée ..... 0,05 cgr.
Bi-carbonate de soude ..... 0,25 cgr.
2 par jour à partir du 3 mars 1930.

Le 4 mars 1930. — La *cuti-réaction* à la tuberculine a été négative. L'enfant a ce matin une température à 38°1, avec écoulement d'oreille à gauche.

Le 10 *mars* 1930. — L'enfant prend 0,50 cgr. de protoxalate de fer depuis 8 jours, elle le supporte bien.

Examen du sang. — Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 5.821.000 ; Valeur globulaire : 0,55 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 766.015.

Polynucléaires : 46,5 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 46,5 %.
Basophiles : 0.

Mononucléaires : 53,5 % = Transition : 1,5 %.
Moyens mononucléaires : 22,5 %.
Lymphocytes : 29,5 %.

Le 12 *mars* 1930. — Les parents emportent leur enfant.

Le 31 *mars* 1930. — Les parents ramènent l'enfant, ils la trouvent améliorée ; elle est en effet un peu moins pâle, elle commence à se tenir assise toute seule, mais elle ne se tient pas encore sur ses jambes.

Le 2 *avril* 1930. — *Examen du sang.* — Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 4.858.250 ; Globules blancs : 13.950 ; Valeur globulaire : 0,66.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 38 %.
Basophiles : 1 %.

Mononucléaires : 59 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 21 %.
Lymphocytes : 35 %.

On donne à partir du 3 avril 1930 de nouveau 0,50 cgr. de protoxalate de fer par jour.

Le 30 *avril* 1930. — L'enfant, qui a depuis ce matin un écoulement d'oreille à gauche, est examinée et on note :

A droite : otite moyenne, paracentèse il y a 3 semaines.

A gauche : otite moyenne suppurée avec perforation insuffisante, *paracentèse.*

Le 2 *mai* 1930. — L'enfant a bonne mine, mais elle ne se tient pas mieux debout.

Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.115.000 ; Valeur globulaire : 0,83 ; Globules blancs : 21.700.

Polynucléaires : 51 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 50 %.
Basophiles : 0.
Mononucléaires : 49 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 18 %
Lymphocytes : 29 %.

L'enfant a pris du fer jusqu'à aujourd'hui, elle l'a très bien supporté. On cesse le fer.

Le 13 *mai* 1930. — Part.

OBSERVATION D

Anémique guéri par de fortes doses de fer (0,50 *cgr. de protoxalate de fer*), *qui ont été prescrites chez un enfant fébrile et ayant des phénomènes pulmonaires.*

Il s'agit d'un enfant de 2 ans, Jean F..., envoyé dans le service du Professeur Mouriquand, à la Charité, pour toux et température, le 17 février 1930.

A. H. — Le père est atteint de bronchite chronique et n'a jamais été examiné, la mère est en bonne santé.

A. C. — Elle n'a jamais eu de fausse couche, elle vient d'avoir un second enfant il y a 16 jours, normalement.

A. P. — L'enfant est né à terme, accouchement normal. Poids à la naissance : 2.850 gr. Nourri au sein 8 mois, puis au biberon jusqu'à 18 mois. Depuis seulement 6 mois prend des potages de pain et de farine.

A 4 mois il a une broncho-pneumonie, pour laquelle il reste hospitalisé environ 2 mois. En mars 1929, à plus d'un an, il fait un second séjour dans le service du Professeur Mouriquand, parce qu'il maigrit ; il est, en effet, nettement hypotrophique et pâle. Il prend à ce moment 7 biberons de 160 gr. par jour et on ajoute dans un biberon une cuillerée à café de jus d'épinards, puis bientôt 2 cuillerées. Il les digère bien et prend du poids, commence à manger des potages. Il a alors la rougeole.

Depuis le 14 février, il tousse, est oppressé et a une température de 37°8.

A l'entrée. — Ce qui frappe surtout, c'est la pâleur de l'enfant avec décoloration extrême des muqueuses donnant l'impression d'une anémie intense. Température 38°6.

A l'examen. — Déformation du thorax avec projection en avant du sternum. Fontanelle non complètement soudée.

Dyspnée avec un peu de tirage et quelques secousses de toux expiratoires.

A l'auscultation des poumons : ronchus et quelques râles inconstants sans foyer.

Rien au cœur.

Le 18 février 1930. — Examen du sang. — Coagulation : 4'-7' ; Hémoglobine : 20 % ; Globules rouges : 2.641.270 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 660.384 ; Valeur globulaire : 0,37.

Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles : 0,5 %.
Neutrophiles : 53 %.
Basophiles : 0,5 %.

Mononucléaires : 45,5 % = Grands : 1 %.
Transition : 3,5 %.
Moyens mononucléaires : 17,5 %.
Lymphocytes : 23 %.

Myélocytes neutrophiles : 0,5 %.

Légère anisocytose.

Cuti-réaction négative.

Le 20 février 1930. — A partir d'aujourd'hui, on donne 2 fois par jour une prise avec :

Protoxalate de fer	0,25
Bi-carbonate de soude	0,25
Magnésie calcinée	0,05

Le 11 mars 1930. — L'enfant reçoit depuis trois semaines 0,50 cgr. de protoxalate de fer par jour. Il les supporte très bien. Il mange avec appétit, sa température a baissé, il a pris 300 gr. de poids. Son visage est coloré et ses muqueuses rosées.

Examen du sang. — Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.135.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 499.100 ; Valeur globulaire : 0,96.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 14 %.
Lymphocytes : 27 %.

Polynucléaires : 57 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 57 %.
Basophiles : 0.

Myélocytes neutrophiles : 1 %.

Le 21 *mars* 1930. — Depuis hier, l'enfant a fait un clocher thermique à 40°, ce matin température : 40°5. A l'auscultation, râles crépitants et sous-crépitants dans la fosse sous-claviculaire dans l'inspiration qui suit la toux.

Le 24 *mars* 1930. — On cesse la thérapeutique martiale.

Le 28 *avril* 1930. — En somme, l'enfant a été très nettement amélioré au point de vue hématologique par des fortes doses : 0,50 cgr. de protoxalate de fer, qui ont été parfaitement bien supportées. Ce protoxalate de fer a été pris du 24 février au 24 mars.

Au début, l'enfant était en plein état fébrile. La courbe thermique n'a pas été modifiée dans un sens défavorable par cette thérapeutique, au contraire, elle s'est rapprochée de la normale pendant une dizaine de jours, puis a repris ses grandes oscillations du 20 au 26 avril 1930.

Sous l'action du fer, l'enfant s'est rapidement coloré et a repris un gros appétit, il est plus fort. A l'auscultation, bien que la dernière radiographie pulmonaire, datant du 16 avril, donne une ombre diffuse de la base droite, on n'entend rien d'anormal. L'enfant est apyrétique. Deux cuti-réactions pratiquées les 29 mars et 18 avril ont été négatives.

Le 22 *mai* 1930. — L'enfant part. Il a bonne mine, les phénomènes pulmonaires ont disparu.

Observation E

Anémie guérie par de hautes doses de fer (0,50 *cgr. par jour*) *et traitée pendant une broncho-pneumonie. Tolérance parfaite. Pas de rechute même après une rougeole et une broncho-pneumonie.*

Il s'agit d'un enfant de 2 ans, Pierre B..., qui est amené le 18 mars 1930 dans le service du Professeur Mouriquand, avec le diagnostic de broncho-pneumonie double.

On ne sait rien de ses antécédents, tant héréditaires que personnels.

A l'entrée. — On est en présence d'un enfant de 2 ans, nettement hypotrophique. Son teint est pâle, jaunâtre, ses muqueuses sont décolorées. Il présente des battements des ailes du nez, de la dyspnée et une température à 38°.

A l'auscultation : on trouve, dans le poumon gauche, des râles sous-crépitants de gros calibre dans les 2/3 inférieurs du poumon.

Au poumon droit : il y a de la submatité de la base et un gros souffle à ce niveau.

On constate un ventre étalé, le foie est gros, dépassant le rebord costal de deux travers de doigt, la rate n'est pas perçue.

Par ailleurs, on trouve un chapelet costal net, de grosses nouûres au niveau des poignets, le nez est écrasé, une dilatation considérable des veines du cuir chevelu et du front, et une fontanelle fermée.

La gorge est rouge.

La radioscopie pulmonaire est négative.

Le 1er avril 1930. — *Examen du sang.* — Hémoglobine : 50 % ; Globules rouges : 3.999.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 261.510 ; Valeur globulaire : 0,62.

Mononucléaires : 45 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 15,5 %.
Lymphocytes : 23,5 %.
Polynucléaires : 53,5 % = Neutrophiles : 51 %.
Eosinophiles : 2,5 %.
Basophiles : 0.
Myélocytes neutrophiles : 1,5 %.

Le 8 avril 1930. — A partir d'aujourd'hui, l'enfant recevra deux fois par jour, une prise avec :

Protoxalate de fer	0,25
Bi-carbonate de soude	0,25
Magnésie calcinée	0,05

Le 23 avril 1930. — Depuis 48 heures, l'enfant a une otite suppurée à gauche, mais, néanmoins, il est moins pâle.

Examen du sang. — Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.342.460 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,70.

Mononucléaires : 75 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 28 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 21 %.
Basophiles : 1 %.

Myélocytes neutrophiles : 2 %.

Le 29 *avril* 1930. — L'enfant, bien qu'ayant de la fièvre, des signes de broncho-pneumonie, de l'otite suppurée, a très bien supporté les fortes doses de protoxalate de fer (0,50 cgr. par jour). Son état s'est progressivement amélioré et la courbe thermique s'est progressivement abaissée et se trouve actuellement au voisinage de la normale. L'enfant a pris 500 gr. du 18 au 28 avril, il est coloré, tant au point de vue cutané que muqueux ; il paraît plus fort, mais ne se tient pas encore normalement sur ses jambes ; il est gai, et son appétit a augmenté.

L'examen pulmonaire est négatif.

La rate est nettement perçue dans les grandes inspirations, et dépasse d'un travers de doigt le rebord costal. Le foie n'est pas nettement hypertrophié.

Le 12 *mai* 1930. — L'enfant prend la rougeole et passe dans le service des contagieux.

Le 8 *juillet* 1930. — L'enfant a eu une rougeole grave suivie de broncho-pneumonie. La thérapeutique martiale a cessé depuis le 12 mai 1930, mais, malgré la rougeole et les phénomènes pulmonaires, il n'a pas refait d'anémie. Actuellement l'enfant a un état général satisfaisant, il a repris 400 gr. et commence à marcher.

Le 10 *septembre* 1930. — L'enfant a toujours des couleurs et un excellent état général.

1° Comme nous l'avons vu expérimentalement, l'anémie par alimentation lactée exclusive guérit par la thérapeutique martiale à doses élevées, sans aucun changement au régime alimentaire. L'observation B, qui est l'histoire d'une anémique de 4 ans,

n'ayant jamais pris que du lait, et dont l'anémie guérit rapidement avec des doses élevées de fer sans autre changement au régime alimentaire, en est la démonstration clinique.

2° Posologie du fer. — Dans toutes nos observations, c'est-à-dire chez des enfants ayant 18 mois au minimum, nous avons usé de doses de fer qui peuvent paraître formidables : 0 gr. 50 de protoxalate de fer par jour, donné en deux prises avant chaque repas. Dans l'observation B nous avons même atteint 1 gramme par jour, mais la dose que nous employons couramment est 0 gr. 50.

Par prudence, le protoxalate de fer était prescrit à doses égales avec du bi-carbonate de soude, et avec une petite quantité de magnésie calcinée.

Prise avec

Protoxalate de fer	0,25 cgr.
Bi-carbonate de soude	0,25 gr.
Magnésie calcinée	0,05 cgr.

Deux prises par jour avant chacun des deux repas.

Nous n'avons jamais observé aucun incident, pas d'intolérance gastrique, pas de constipation. Il semble qu'avec cette posologie, nos résultats soient beaucoup plus rapides qu'avec les doses classiques.

3° Ces doses élevées sont souvent indispensables. Dans l'observation C : une quantité de 0 gr. 10 et de 0 gr. 20 de protoxalate de fer par jour n'avait eu aucune action et l'état de l'enfant était resté stationnaire. En employant 0 gr. 50 de protoxalate de fer, l'enfant fut guérie en deux mois alors que, depuis

plus d'un an, il n'y avait eu aucune amélioration dans son état. Habituellement, en deux ou trois jours, l'appétit revient, l'enfant devient plus gai et, après deux semaines, l'examen hématologique montre une image sanguine très améliorée, presque normale.

4° Comme nous l'avons déjà vu, d'après l'opinion classique, le fer est contre-indiqué, d'une part, en présence des affections fébriles, d'autre part, quand il y a congestion pulmonaire (Soulier). Or, dans les observations D et E, ces contre-indications classiques étaient réunies : température et phénomènes pulmonaires allant même jusqu'à la broncho-pneumonie chez l'un. Après avoir éliminé la tuberculose, nous avons prescrit du fer, tout en surveillant de très près l'enfant. Nous avions l'impression d'être devant un cas d'anémie grave. Malgré la température et l'infection, l'état du sang de ces enfants s'est amélioré rapidement, en même temps d'ailleurs que l'état général : l'appétit a remplacé l'anorexie qui existait antérieurement, la vivacité et la gaîté ont succédé à l'immobilité précédente, et la reprise de poids a été des plus nette. Bien plus, la broncho-pneumonie (observation E) a eu une évolution heureuse et rapide, peut-être d'ailleurs plus favorable que le premier examen ne l'avait fait espérer.

Enfin cet enfant a supporté une maladie infectieuse grave : rougeole suivie de broncho-pneumonie sans qu'il y ait de fléchissement dans son état comme on l'a parfois signalé.

Nous ne voulons pas dire que ce soit là une méthode générale, mais il semble que les contre-indi-

cations classiques soient un peu absolues et que, dans des cas d'anémie intense (et ceci peut être un facteur surajouté à la gêne de l'hématose), l'addition de fer prudente avec une surveillance minutieuse du malade peut être nécessaire.

L'anémie par alimentation lactée exclusive guérit par les doses élevées de fer sans changement de régime. Ces doses élevées donnent de très bons résultats et sont parfois indispensables pour avoir une action. Cette posologie a été employée avec succès et sans aucun incident, même chez des enfants présentant de la température et un état infectieux.

C. — Le cuivre

Depuis quelques années, on invoque parallèlement au fer, l'action du cuivre dans certaines anémies. Ce problème est loin d'être résolu, il n'est actuellement qu'à l'état d'ébauche. Voici les notions acquises actuellement :

Hart, Steenbock, Waddell et Elvehjem, en cherchant à isoler les substances actives du foie, ont fait des séries d'expériences qui les conduisirent, entre autres, à reconnaître l'activité de certaines cendres. Mais ils sont frappés du fait qu'un grand nombre de cendres, telles celles des laitues, qui sont parmi les plus actives, et l'extrait hépatique de Lilly ont une teinte bleu pâle ; cette couleur fait penser à la teinte des sels de cuivre. Or, ces auteurs connaissent la présence du cuivre dans l'hémocyanine de certains mollusques et crustacés, substance agissant comme un pigment respiratoire chez ces animaux.

D'après *Mc Hargue* (*Am. Journ. of Phys.*, 1925), il y aurait une provision de cuivre dans le foie des animaux, cette provision variant avec l'âge et la nourriture de l'animal : 300 grammes de foie de bœuf frais contiennent 0 gr. 004 de cuivre, tandis que 300 grammes de foie de veau contiennent 0 gr. 030 de cuivre. Les jeunes rats, à la naissance, contiennent deux fois plus de cuivre que les adultes. Les jeunes cobayes, soumis à un régime mixte depuis la naissance, n'ont

pas de réserve de fer et probablement pas de réserve de cuivre.

D'après *Hart et Steenbock,* la quantité de cuivre nécessaire à un rat n'est pas connue. Le lait lui-même contient peu de cuivre, mais il est souvent contaminé par les ustensiles de laiterie. Pour Supplee et Bellis, le lait contient environ 0 gr. 00052 par litre, mais, suivant les vaches, cette quantité varie de 0 gr. 0002 à 0 gr. 0008 par litre. La consommation, pour un rat de 50 à 75 grammes, est de 35 cc., ce qui représente environ 0 gr. 000017 de cuivre. Hart et Steenbock trouvent 0 gr. 00032 de cuivre par litre de lait, avec 35 cc. de lait par jour ; leurs rats absorberaient 0 gr. 000010 de cuivre. Si on ajoute 0 gr. 00005 de cuivre, le total devient de 0 gr. 00006 de cuivre et la régénération de l'hémoglobine devient beaucoup plus importante. Ces auteurs ignorent comment agit le cuivre, car, classiquement, l'hémoglobine ne contient pas de cuivre. Ils se demandent si le cuivre est un catalyseur pour l'hémoglobine comme le fer pour la chlorophylle, mais ce n'est qu'une hypothèse.

Pour *Whipple,* en 1929, le cuivre n'a que peu d'importance dans les anémies par hémorragies chez les chiens, mais il est de première importance dans les anémies alimentaires des rats.

Mme Randouin et R. Lecoq ont constaté, expérimentalement chez de jeunes rats, qu'après cinq mois d'un régime avec du lait enrichi en cuivre, laits desséchés et lait concentrés sucrés traités industriellement dans des appareils de cuivre, ces animaux ne devenaient pas anémiques.

D'après *Hart,* le fer employé chez les enfants ne contient que peu de cuivre : 0 gr. 0017 pour 100 grammes. Le lait sec, mêlé de citrate de fer et d'ammonium, contenait par kilogramme 0 gr. 0004 de plus que le lait pur. Pour *Comby,* ces variations ne peuvent pas suffire à modifier les résultats.

D'autre part, on a démontré que le lait de vache et le lait de femme contiennent régulièrement du cuivre et, qu'en outre, chez le nourrisson, le cuivre est absorbé dans le trajet alimentaire, comme le prouve sa présence constante dans l'urine. *On admet, qu'expérimentalement, le cuivre aurait une action dans certaines anémies, mais cette hypothèse n'a encore reçu aucune confirmation clinique.*

III. — LES VITAMINES

On pouvait supposer, il y a encore quelques années, que tout le problème de l'alimentation consistait à apporter le nombre de calories nécessaires à l'organisme, avec cette restriction qu'il fallait une certaine quantité de protéines : le minimum indispensable. Bientôt on constata que tous les acides aminés n'avaient pas la même valeur et que certains étaient indispensables à l'entretien de la vie, tel le tryptophane, d'autres indispensables à la croissance : la lysine, l'arginine, la cystine, d'où la notion de qualité introduite même dans ce que nous avons appelé la quantité minima de protéines nécessaires. Nous avons vu que leur action sur le sang et les organes hématopoïétiques était à peine entrevue. Jusqu'alors on se trouvait devant des corps chimiquement définis, mais la clinique, et l'expérimentation surtout, ont permis d'aller plus avant. Une série d'auteurs : *Wilcock, Hopkins, Takaki, Eijkmann, Osborne, Mendel, Ed. Weill, G. Mouriquand, Mac Collum, Davis,* ont vu que des animaux nourris avec une alimentation comprenant tous les éléments que nous avons étudiés, présentaient des troubles graves, pouvant aller jusqu'à la

mort. Des aliments stérilisés, des aliments épuisés par l'alcool donnent des accidents, il semble que quelque chose soit détruit, qu'il y ait un facteur qui manque, c'est la carence des substance minimales qui s'oppose à la carence en fer ou en protéiques, les substances minimales n'apportant aucune calorie et n'ayant pas de formule chimique définie. On a donné à ces substances le nom de vitamines, auquel Hugounenq préférerait voir substituer celui de micrines. Cet état de carence ou plutôt d'avitaminose a pu être confondu avec l'inanition, mais Ed. Weill et Mouriquand ont démontré que ces deux états étaient tout à fait différents. Le sang se comporte également d'une tout autre façon et c'est un élément différentiel de plus. Nous n'avons pas l'intention de faire ici toute l'histoire des vitamines, nous rappellerons simplement qu'on peut distinguer :

La vitamine A : lipo-soluble ou antixérophtalmique ;

La vitamine B : hydro-soluble, antibéribérique ;

La vitamine C : antiscorbutique :

La vitamine D : antirachitique.

Nous ne parlerons plus ici de l'action de *la vitamine E,* nous avons déjà dit le peu que l'on sait sur son rôle dans le métabolisme du fer.

Vitamine A

La vitamine A est soluble dans les graisses, c'est le facteur liposoluble. On la trouve dans le beurre,

le jaune d'œuf, l'huile de foie de morue, le cœur et le foie de porc, la graisse de bœuf, les choux, le trèfle, la graisse de lin, les céréales, les pommes de terre, la levure de bière. Les huiles végétales comestibles n'en contiennent pas. Cette vitamine A résiste assez bien à la chaleur ; pour qu'elle soit détruite, il est nécessaire que l'action de la chaleur soit prolongée. Au contraire, elle est extrêmement sensible à l'oxydation.

Sa carence entraîne des troubles de croissance, et de la xérophtalmie, qu'on peut rencontrer, en particulier, chez l'enfant nourri longtemps et uniquement avec du lait écrémé et des farineux (Bloch). Enfin, on a attribué à cette avitaminose l'héméralopie épidémique.

G. Mouriquand et J. Rollet citent le cas d'un malade soumis à un régime dans lequel les corps gras étaient absents et qui fit de l'héméralopie. Ce malade guérit rapidement par l'addition d'une petite quantité d'huile de foie de morue.

On sait actuellement peu de chose sur l'action de la vitamine A sur l'hématopoïèse. Quelques auteurs ont étudié cette question.

Koessler, Maurer et Longhlin ont cherché à mettre en évidence l'action de l'avitaminose A sur le sang de jeunes rats soumis à un régime carencé. Voici ce qu'ils ont constaté : dans une première période l'animal prend du poids, en même temps que le taux de l'hémoglobine et le nombre des hématies s'élèvent. Dans une deuxième période, la courbe de poids commence à baisser, la croissance s'arrête et le nombre

des hématies décroît. Enfin, dans la troisième période, agonique, les animaux refusent toute nourriture, le taux de l'hémoglobine et le nombre des globules rouges recommencent à monter, phénomène dû probablement, ajoutent-ils, à la déshydratation pré-agonique.

Si dans la première période on donne aux animaux une quantité de vitamine A, suffisante pour enrayer la chute de poids, l'hémoglobine remonte, en même temps qu'on voit apparaître des polychromatophiles, ces derniers indiquant la régénération sanguine. De cette série d'expériences, les auteurs concluent :

1° Que la régénération sanguine est impossible sans la vitamine A ;

2° Que l'addition de vitamines A, au régime d'un animal, vivant depuis longtemps sur ses réserves en vitamines A, détermine une rapide régénération sanguine ;

3° Le taux et l'intensité de la régénération sanguine sont fonction de la quantité de vitamines A, ajoutée au régime ;

4° Enfin, on a pu reproduire chez l'animal des signes identiques à ceux de l'anémie pernicieuse humaine.

Pour *Mme Randouin et Simonnet,* les variations de la formule leucocytaire sont inconstantes dans l'avitaminose A ; le nombre des lymphocytes est à peine diminué et la polynucléose finale tient aux infections secondaires, dont l'animal est frappé. La coagulabilité du sang est diminuée.

Cramer, Drew et Mottram ont été conduits à recher-

cher si le nombre des plaquettes sanguines n'était pas modifié. Dans la première période, ces auteurs notent une thrombopénie très marquée, s'opposant à la lymphopénie du rat carencé en vitamines B. Normalement, chez le rat, le nombre des plaquettes varie entre 600.000 et 1.000.000. Dans le cas de carence en facteur A, la croissance s'arrête dès que les plaquettes tombent à 300.000 et, à ce moment, la xérophtalmie peut apparaître, mais elle ne se produit jamais avant que cette thrombopénie soit constatée, et son apparition semble dépendre plus de ce phénomène que de la durée du régime.

Dès que l'on ajoute de la vitamine A au régime, la thrombopénie disparaît rapidement, à moins que l'état de l'animal soit trop avancé. La thrombopénie est considéré par Cramer, Drew et Mottram, comme le signe précoce et le plus fréquent de la carence en facteur A.

Simmonds, Becker et Mac Collum critiquent les expériences de Koessler, car le régime employé, carencé en vitamine A, était également très pauvre en vitamine E et, en fer, ces deux derniers facteurs pouvant, à eux seuls, créer les troubles constatés.

Enfin, d'après *Delf et Tozer, Delf et Skelton,* certaines des lésions rapportées au scorbut, appartiennent en réalité à la vitamine A.

*
**

D'après les expériences de Koessler, Maurer et Longhlin, il semble bien que la vitamine A ait une

action sur l'hématopoïèse. Dans la dernière période, les animaux refusent leur repas en même temps que l'hémoglobine et le nombre des globules rouges augmentent. Il nous semble que ces phénomènes, augmentation de l'hémoglobine et des globules rouges, soient sous la dépendance de l'inanition, car ces animaux ne mangent plus. Nous avons parfois trouvé des faits analogues dans la dernière période du scorbut. Cette hypothèse semble confirmée par la polynucléose qui accompagne cette ascension de la courbe, la polynucléose étant toujours très marquée dans le jeûne.

Expérimentalement, nous avons soumis des rats à un régime carencé en vitamine A, pour voir quel serait l'état de leur sang. Ces rats étaient nourris avec le régime de Pénau et Simonnet, dont nous rappelons la formule :

Peptone pancréatique de muscle	17 %
Levure de bière (source de facteur B)	3 %
Saccharose	76 %
Sels minéraux (mélange d'Osborne et Mendel)	4 %

R. 36. — *Régime xérophtalmique de Pénau et Simonnet. Début de l'expérience le 9 avril 1930, le poids étant de 50 gr.*

Le 16 juin 1930. — Au 68e jour :
Poids : 50 gr.
Hémoglobine : 75 %.
Globules rouges : 6.187.600.
Globules blancs : 6.200.
Plaquettes : 680.636.
L'animal présente des lésions de précarence A.

Nous rappellerons aussi que le rat témoin, R témoin dont l'observation est citée page 137, avait à la même date : hémoglobine, 90 %; globules rouges, 7.362.500; globules blancs, 18.600 ; plaquettes, 1.636.130.

L'avitaminose A produit donc une diminution nette de l'hémoglobine, 70 % ; une chute légère, mais existante, des globules rouges, 6.187.600, et des plaquettes, 680.636.

Nous ne savons pas si, cliniquement, l'anémie a été observée au cours de la xérophtalmie, mais nous rappellerons, ici, l'observation communiquée le 11 février 1930, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, par MM. Mouriquand, Sédallian et Mlle Weill, sous le titre d' « Athrepsie par hypo-alimentation carencée ». Il s'agissait d'une enfant de trois mois, sans antécédents particuliers, qui, depuis environ un mois et demi, prenait six biberons par jour, composé chacun d'une cuillerée à soupe de babeurre et 60 grammes d'eau. L'enfant, à l'entrée, était dans un état de pré-athrepsie, l'hémoglobine égalait 75 %, les globules rouges 2.911.500, les plaquettes 423.028. Il n'y avait pas de xérophtalmie déclarée, mais, au Gullstrang, on pouvait voir un aspect lactescent de la cornée et des stries grisâtres, superficielles ; ces lésions correspondant aux lésions de précarence A, décrites chez le rat par MM. Mouriquand, J. Rollet et Mme Chaix. L'anémie, tant globulaire qu'hémoglobique, pouvait dépendre tant de l'hypoalimentation antérieure, que de la carence. L'action de la vitamine A ne doit pas être éliminée par suite du nombre relativement élevé des plaquettes, les lésions constatées

n'étant que des lésions de précarence, donc ne nécessitant pas la thrombopénie. Il semble que l'avitaminose A ait eu, ici, une action certaine.

Ces faits permettent de poser les conclusions suivantes :

La vitamine A a une action sur l'hématopoïèse : sa carence diminue nettement la quantité d'hémoglobine, et un peu moins fortement le nombre des globules rouges. Pour certains auteurs, à l'époque où apparaît la xérophtalmie, il y a thrombopénie.

Vitamine B

La vitamine B est un facteur plus stable que le précédent. C'est le facteur hydrosoluble, mais elle est également soluble dans l'alcool. Elle résiste à 130°, mais est, néanmoins, plus ou moins détruite par la stérilisation, la dessication, le vieillissement ; elle traverse la membrane du dialyseur.

Ed. Weill et Mouriquand ont montré que le riz décortiqué, de même que toutes les céréales décortiquées, et un grand nombre de légumineuses en étaient privés, de même que les graines non décortiquées stérilisées.

Cette vitamine existe dans la cuticule des céréales, souvent dans leurs embryons, dans leurs tiges et leurs feuilles, dans les viscères (foie, cerveau, rein). Le lait en contient un peu, mais elle y est associée au lactose. Cette vitamine B est probablement la même que celle découverte par Funk dans la cuticule du riz, la levure de bière, etc...

La carence produit :

a) Chez l'homme : le syndrome béribérique. Ce syndrome a pu être observé chez des nourrissons au sein de nourrices béribériques ou de nourrices soumises à une alimentation, trop exclusive, au riz décortiqué. Ces nourrissons guérissent d'ailleurs par le lait de nourrices saines ou l'alimentation artificielle.

b) Chez l'animal : le syndrome est reproduit par *Eykmann, Funk, Ed. Weill et Mouriquand,* chez les pigeons, les poules. Ce syndrome est caractérisé par des troubles nerveux, de l'anorexie, des troubles intestinaux et cutanés.

Quant à son ACTION SUR L'HÉMATOPOÏÈSE, les résultats constatés par les auteurs sont très différents.

Takasu a étudié une trentaine de cas de béri-béri du nourrisson ; dans les deux tiers des cas, le nombre des globules rouges était supérieur à 3.500.000.

Marshall n'a pas constaté d'anémie dans six cas de béri-béri qu'il a examinés.

Expérimentalement, *Downs et Eddy* n'ont, chez le lapin, constaté aucune action de la vitamine B sur l'hématopoïèse.

Ed. Weill, F. Arloing et A. Dufourt étudient le sang des pigeons soumis à un régime carencé en vitamines B; ils constatent une chute progressive des globules rouges et de l'hémoglobine, alors que les leucocytes semblent plutôt augmenter progressivement.

Nitzescu et Cadarin obtiennent des résultats analogues. Pour ces auteurs, la résistance globulaire est également diminuée.

Les résultats concernant la formule leucocytaire sont contradictoires.

Quant à la MOELLE OSSEUSE : pour *Suski,* elle présente une congestion intense avec diminution des cellules hémoblastiques et dégénérescence graisseuse.

Pour *Findlay :* la moelle, chez le rat, à l'avitaminose B, présente les mêmes lésions que l'on a constatées chez les scorbutiques.

Ces faits permettent de poser les conclusions suivantes :

L'action de la vitamine B sur l'hématopoïèse est très discutée. Le plus souvent on signale une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine chez les animaux soumis à un régime carencé en vitamine B. On constate également des lésions de la moelle rappelant celles du scorbut.

Vitamine C

La vitamine C est antiscorbutique. C'est la moins différenciée de toutes les vitamines. On sait qu'elle est contenue dans les tissus « vivants », les légumes, les fruits crus et peu mûrs, le citron est le fruit qui en contient le plus ; la viande, enfin, en contient, et le lait. Mais cette vitamine est extrêmement fragile, elle est détruite par la dessication et le chauffage. Depuis longtemps le scorbut était connu chez l'adulte, mais il est décrit pour la première fois, chez l'enfant, par *Barlow,* en 1883. Le scorbut est caractérisé par une triade symptomatique :

1° Des douleurs dans les membres inférieurs, pouvant amener une pseudo-paralysie douloureuse ;

2° Des hémorragies et la tuméfaction des gencives quand les dents existent ;

3° L'anémie, enfin.

Dans une *première phase,* l'enfant pâlit, s'anémie, s'affaiblit et des douleurs vagues apparaissent dans les membres, faisant crier l'enfant quand on le prend.

Dans une *deuxième phase* surviennent des hémorragies et des douleurs.

Souvent ce syndrome est incomplet et l'on est alors en présence de formes frustes.

Historique

L'état du sang dans le scorbut a été étudié par de nombreux auteurs, mais ici encore les résultats de ces études sont très différents.

Certains auteurs, *Brandt et Wassermann,* ont constaté de l'hyperglobulie et une augmentation de l'héglobine qui atteint 110 % à 120 %.

De Bruin, Netter et Salomon, Lenoble et S. Weiss trouvent des chiffres sensiblement normaux.

Mais, le plus souvent, les auteurs notent une diminution relative du nombre des hématies et surtout un abaissement considérable du taux de l'hémoglobine et, le plus habituellement, de la valeur globulaire.

Jemma, en 1902, trouve : globules rouges, 3.800.000; globules blancs, 14.900 ; hémoglobine, 45 %.

Morgan Rotch, en 1903 : globules rouges, 2.400.000 ; globules blancs, 27.100 ; hémoglobine, 50 %.

Lenoble, en 1904, dans un premier cas, constate un nombre de globules rouges, 4.433.000 ; globules blancs, 20.150 ; valeur globulaire, 0,60 ; dans un deuxième cas, les globules rouges atteignent 5.952.000 ; les globules blancs 18.600 ; la valeur globulaire, 0,49.

Siegfried Weiss, en 1905, trouve : globules rouges, 4.162.000 ; globules blancs, 17.185 ; hémoglobine, 70 %.

Mamerto Acuna, Merklen et Tixier constatent des résultats analogues. *Labor, Leitner* signalent que l'anémie est un signe constant chez l'homme au cours du scorbut. Cette anémie est décrite, en 1919, chez l'adulte par *Benoît.* Puis *Mouriquand et Bertoye* décrivent l'anémie de précarence. *Nobécourt* a étudié l'anémie du scorbut à diverses reprises, en 1908, 1913, 1927, enfin il a inspiré la thèse de *Poinot,* qui est consacrée à l'étude de l'anémie scorbutique de la première enfance.

D'autre part, *de Bruin et Siegfried Weiss* ont insisté sur la présence de myélocytes dans le sang. *Netter et Salomon,* en 1903, signalent la mononucléose intense avec présence de myélocytes orthobasophiles. *Lenoble,* en 1908, montre une réaction myéloïde légère, mais indiscutable, avec hématies nucléées et myélocytes.

Lenoble, Prosper Merklen et Léon Tixier, en 1908, étudient le sang pendant l'évolution de la maladie. Ils remarquent qu'en même temps que les signes cliniques disparaissent, les globules rouges augmentent rapidement, mais l'hémoglobine ne s'améliore pas aussi vite, ce qui les amènent à conseiller l'administration de fer après les jus frais.

L'anémie du scorbut

L'anémie du scorbut, comme les recherches précédentes le faisaient prévoir, n'est pas constante car on a pu voir des scorbuts sans anémie ; mais, en règle générale, elle est extrêmement fréquente. Enfin, tous les auteurs ne sont pas d'accord sur son intensité et différentes formules hématologiques ont été décrites. *Maldague* a même décrit une forme pseudo-leucémique.

L'anémie du scorbut se rencontre toujours chez des enfants ayant atteint un certain âge, c'est-à-dire entre 5 et 15 mois. Ils sont d'une pâleur frappante, présentent des signes de scorbut et, comme *Marfan* l'a signalé, ont parfois une hyperthermie autour de 38°. L'examen hématologique montre :

1° Taux de l'hémoglobine : Le taux de l'hémoglobine est diminué ; cet abaissement est beaucoup plus marqué que celui des globules rouges. Pour Hess, l'hémoglobine peut être diminuée de moitié.

2° Les globules rouges son tantôt sensiblement en nombre normal : 5.000.000 ; 4.500.000. Il peut en être ainsi, signale *Azaos Alfaro,* de Buenos-Ayres, alors même que la pâleur est accentuée. Tantôt les globules oscillent entre 4.000.000 et 2.500.000, parfois enfin ils sont au-dessous de 2.000.000, 1.000.000 et même moins.

Ces globules sont normaux en général, mais, assez souvent, on constate de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromatophilie et quelques globules nuclées : normoblastes ou mégaloblastes, mais seulement dans les formes graves.

3° La valeur globulaire peut être très diminuée ; le plus souvent, elle est inférieure à 1, mais très voisine de ce chiffre.

4° Les leucocytes sont généralement un peu augmentés au début : 10.000, 15.000 et 20.000. Les polynucléaires diminuent et deviennent très rares, parfois ils augmentent à la période terminale. Les mononucléaires évoluent en sens contraire, si bien qu'il existe de la mononucléose dans l'anémie scorbutique. On trouve parfois des myélocytes neutrophiles, basophiles et éosinophiles, ou le plus souvent des formes de transition.

5° Les globulins sont en nombre sensiblement normal, ou, parfois, il existe une petite diminution, qui est en rapport avec celle des globules rouges.

6° La coagulagion pour *Hess et Fish* est légèrement augmentée : 14 minutes au lieu de huit. Pour *Benoît* le temps nécessaire à la coagulation augmente légèrement à l'époque où se produisent les suffusions sanguines. *Brandt* fait intervenir cette variation du temps de coagulation dans les hémorragies, tandis que *Wassermann et Kirsch* les rapportent à la diminution des plaquettes. Pour la plupart des auteurs le temps de coagulation est normal.

7° Temps de saignement de Dukes. — Pour *Hess*, le temps de saignement est légèrement augmenté. *Holt* rapporte le cas d'un enfant mort d'hémorragie, après l'incision d'une épiphyse tuméfiée. *Hess* attribue cette augmentation du temps de saignement à des lésions de la structure des vaisseaux, car il a constaté le signe du lacet de Ed. Weill et J. Chalier.

Comme on le voit, la formule sanguine du scorbut

peut revêtir plusieurs aspects, mais ces divergences de description ont été remarquées par *Hess* en 1920, qui les a attribuées au fait, que les auteurs ont décrit des scorbuts de gravité variable, à des époques différentes de leur évolution, ou compliquées de maladies intercurrentes.

On peut donc voir des anémies d'intensités différentes suivant les cas, il faut faire intervenir, d'une part, la gravité de la carence, et, d'autre part, ici encore, les variétés de résistance individuelle. Tel est l'aspect classique de l'anémie du scorbut, mais, on a attiré l'attention sur deux formes spéciales :

L'anémie de précarence ;

L'anémie post-scorbutique.

Anémie de précarence

Bertoye montre que la pâleur, chez l'enfant, peut précéder parfois de plusieurs semaines les signes de scorbut. On ne savait à quoi attribuer ces symptômes, ce n'était que plus tard, que l'apparition des signes de scorbut permettait de faire le diagnostic. Cette anémie appartient à la période de précarence de *Ed. Weill* et *G. Mouriquand* parce qu'elle précède les autres manifestations de la carence. Dans certains cas, cette anémie reste le seul symptôme, et, jamais, on ne constate d'autres signes de scorbut. Cette anémie est caractérisée par le fait, qu'elle n'est pas influencée par la thérapeutique classique, en particulier par le fer, mais au contraire, elle est extrêmement sensible à l'action

des jus frais. Ce type d'anémie est assez fréquemment rencontré chez les nourrissons chez lesquels il a été fait un usage trop exclusif de lait stérilisé ou modifié et de farines. Cette pâleur ne s'améliorant que sous l'influence des aliments frais.

Anémies post-scorbutiques

En général, les anémies de précarence et les anémies scorbutiques s'améliorent très rapidement par l'apport de jus frais. Néanmoins *Poinot* publie un cas inédit de Nobécourt avec 1.600.000 globules rouges et des hématies nucléées, 50 % d'hémoglobine, une valeur globulaire supérieure à 2 comme dans une anémie pernicieuse qui, malgré le citron et le fer, mourut en trois jours. Enfin, nous citerons le cas de *Mouriquand, Sédallian* et *Reboud,* où, malgré la thérapeutique, l'enfant mourut également. *Nobécourt, Tixier* et *Maillet* publient l'observation d'un enfant de neuf mois, nourri au lait stérilisé et autoclavé, qui, guérit en 48 heures d'une maladie de Barlow, mais demeura toujours pâle. A l'âge de trois ans, à l'occasion d'une adénoïdite avec température, l'enfant conserve une très grande pâleur. Son état nécessite à plusieurs reprises une thérapeutique martiale. Ces auteurs se demandent alors « si les altérations du sang ne créent pas une prédisposition à la réalisation ultérieure d'anémies plus ou moins graves, sous l'influence d'affections habituellement insuffisantes à les provoquer ».

Etude de la moëlle des scorbutiques anémiques

Pour *Senator*, il y a une réaction aplastique de la moëlle. Pour *Nobécourt, Léon Tixier* et *Maillet*, il y a une réaction médullaire plastique avec régression fibreuse pathologique. Au niveau de la diaphyse, la moëlle est en réaction plastique modérée; dans la plus grande partie de l'os spongieux, entre le canal médullaire et la ligne d'ossification, le tissu myéloïde a disparu; toute l'étendue des canaux de Havers élargis, contient du tissu fibreux jeune. L'épanchement sous-périosté a subi d'importantes transformations, on voit dominant surtout du tissu fibreux qui entoure les vaisseaux sanguins congestionnés.

Dalla Valle, à propos de deux cas, insiste sur les altérations du tissu conjonctif de la moëlle osseuse et du périoste. Dans le premier cas, la moëlle se transforme en un tissu réticulaire, qui, dans certains points commence à devenir fibreux, le périoste est très épais dans les premières couches. Dans le deuxième cas, qui est plus avancé comme évolution, il y a des traces d'hémorragies anciennes, le tissu fibreux est plus abondant, et les lésions du périoste sont plus avancées.

Enfin, *G. Mouriquand* et *M. Bernheim*, ont signalé que les lésions de la moëlle osseuse sont les dernières à persister dans un organisme guéri de son avitaminose. Pendant des mois, la moëlle conserve sont état fibrillaire, et, tant qu'il persiste, dure la sensibilité à un nouveau régime carencé.

Etiologie

Le citron est introduit en 1795 dans la marine anglaise pour traiter les adultes atteints de scorbut.

Ingerslev, en 1871, utilise le cresson frais; *Galland,* en 1873, et *Barlow,* en 1883, emploient le jus de citron, Barlow emploie également le jus de viande. Mais, c'était une notion empirique, et ce n'est que plus tard que la notion de vitamine intervint.

Le scorbut provient donc d'une alimentation déficiente en vitamine C, c'est-à-dire privée d'aliments frais. Chez l'enfant, chez qui on rencontre cette affection, l'aliment fautif est d'une part le lait stérilisé et conservé, d'autre part, l'alimentation par les farines.

La vitamine C existe dans le lait de femme, cependant, on a cité des cas de scorbut chez des enfants au sein, mais, il semble s'agir de cas exceptionnels; même le lait de femme atteinte de scorbut, contrairement à ce qui se passe pour le béri-béri, serait incapable de déterminer le scorbut chez le nourrisson.

1° Le lait de vache a un pouvoir antiscorbutique, mais, pour *Hess* et *Hunger,* il faut 500 cc. de lait cru frais par jour, pour protéger l'enfant contre le scorbut. Ce lait de vache, pour *Lesné* et *Vaglianos,* contient plus de vitamines en été qu'en hiver.

Pratiquement, le lait de vache bouilli garde son pouvoir antiscorbutique. S'il est consommé dans les vingt-quatre heures qui suivent sa stérilisation, on ne voit pas encore d'accident. Les propriétés antiscorbutiques sont détruites chaque fois que le lait est remanié.

La chaleur, à 108°-110° atténue considérablement la vitamine C; à 140°, elle est complètement détruite.

La dessication la fait disparaître (Ed. Weill, G. Mouriquand et Michel).

L'oxydation la détruit.

Le vieillissement aussi, mais surtout en milieu neutre et alcalin (Hess, Unger, Marfan, Lesné, Harden et Zilva). Dans le lait condensé sucré, la vitamine disparaît en quinze à vingt-quatre mois.

Aussi, à l'origine des cas de scorbut, trouve-t-on :

Le lait stérilisé industriellement et conservé. Il est pour Comby à l'origine du sixième des cas de scorbut.

Les laits modifiés industriellement : le lait homogénéïsé surtout, qui, pour Comby, est responsable de la moitié des cas; les laits humanisés, soxhlétisés; le lait desséché, non nocif pour Hess, le serait pour Lesné et Vaglianos. En réalité, il serait peu nocif, quand il est préparé par le procédé Just-Hatmaker : le lait passe très rapidement sur des cylindres à 140°, tandis qu'il serait beaucoup plus dangereux quand il est préparé par le procédé Merell, dans lequel le lait demeure dans une chambre à 100°-120°, mais pendant un temps assez long.

Enfin, on trouve à l'origine des cas de scorbut les soupes maltosées, le lait condensé (pour certains auteurs, le lait condensé sucré, chauffé seulement à 80°, est moins scorbutigène que le non sucré), le babeurre, les farines lactées.

2° Les farines, mélangées avec du lait ordinaire, ne donnent pas de scorbut, mais, si les farines sont préparées avec du lait stérilisé ou mieux encore, faites

à l'eau, elles sont très nocives. Aussi, si l'on prescrit ces différents produits, doit-on toujours faire prendre du jus de fruits aux enfants et, particulièrement, du jus de citron.

Mais, il est nécessaire, pour créer ces lésions, que l'avitaminose persiste au moins pendant quatre ou cinq mois. D'autre part, les prédispositions individuelles jouent un rôle certain: c'est ainsi que chez les deux jumeaux observés par Starck, et nourris de la même manière, un seul fit du scorbut. Expérimentalement, les diverses races d'animaux réagissent différemment. Enfin, le déséquilibre du régime accentue les manifestations de l'avitaminose. Si l'animal manque de foin, par exemple, le scorbut apparaît au 40e jour, au lieu du 80e jour habituellement.

Etude expérimentale du scorbut

Le scorbut est reproduit expérimentalement en 1907 par *Holst* et *Frölish,* puis en 1915 par *Ed. Weill* et *G. Mouriquand,* ensuite *G. Mouriquand* et *P. Michel* reproduisent un scorbut à évolution lente. Enfin, en 1921, *G. Mouriquand* et *P. Bertoye* mettent en évidence le rôle de la carence dans certaines anémies, l'action en « coup de fouet » des jus frais sur le sang de cobayes nourris avec de l'orge moulu et du foin desséché. Ils décrivent l'anémie de précarence, très fréquente, survenant avant tous signes de scorbut, en particulier avant les hémorragies, fait important dans la pathogénie de cette anémie. Cette anémie peut

varier du type simple au type pernicieux, les centres hématopoïétiques paraissant fortement touchés.

Lesné, Vaglianos et *Christou* étudient, également, les modifications du sang dans le scorbut, chez des cobayes de 250 gr. nourris avec du lait stérilisé, de l'avoine, du foin et du son chauffé à 120° pendant une heure et demie. Ils constatent :

1° Une polyglobulie légère au début de la maladie, une phase d'hypoglobulie sans hématie nucléée, puis la phase terminale avec polyglobulie, l'hémoglobine étant peu modifiée.

2° De la leucocytose, au début, et de la leucopénie, à la fin. Mononucléose très nette, pendant la deuxième semaine, puis les mononucléaires descendent ensuite très au-dessous de la normale.

3° Le temps de coagulation est augmenté à la dernière période de la maladie et coïncide avec l'apparition des suffusions sanguines.

Maldague et *Dufour*, chez des cobayes, soumis à un régime constitué par du quaker-oats, du foin stérilisé à 135° et de l'eau, constatent une diminution marquée de l'hémoglobine, parfois une diminution du nombre des globules rouges, et, plus rarement, l'apparition de globules rouges nuclées; dans un cas, cependant, ils ont vu de 12 à 15 % de globules rouges nucléés.

Enfin *G. Mouriquand* et *A. Leulier* ont étudié la fluctuation du fer sanguin au cours du scorbut expérimental. Le chiffre moyen de fer, par kilogramme de sang chez le cobaye normal est de 0,53. Par l'examen hématologique, on constate l'anémie débutante au 20e jour, par le dosage du fer les chiffres sont nor-

maux jusqu'au 24e jour. Au-delà du 24e jour, le fer est constamment abaissé au-dessous de cette moyenne, et, d'une façon plus ou moins accentuée. Au 25e jour: 0,44; au 27e jour: 0,39 à 0,40; au 30e jour: 0,37 à 0,35; au 31e jour: 0,27 à 0,21. Si on redonne une alimentation normale à ces cobayes, on constate le relèvement rapide du taux du fer, qui reprend sa valeur habituelle, après une durée de cinq à quinze jours.

***

Nous avons soumis un certain nombre de COBAYES A UN RÉGIME SCORBUTIGÈNE.

COBAYE N° 33. — *Régime scorbutigène: orge+foin. Début de l'expérience le 7 février* 1930: *Mort au* 31e *jour.*

Le 7 février 1930. — Poids: 465 gr.; Coagulation: 1'-5'; Hémoglobine: 90 % ; Globules rouges : 6.510.000 ; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 416.640; Valeur globulaire: 0,95.

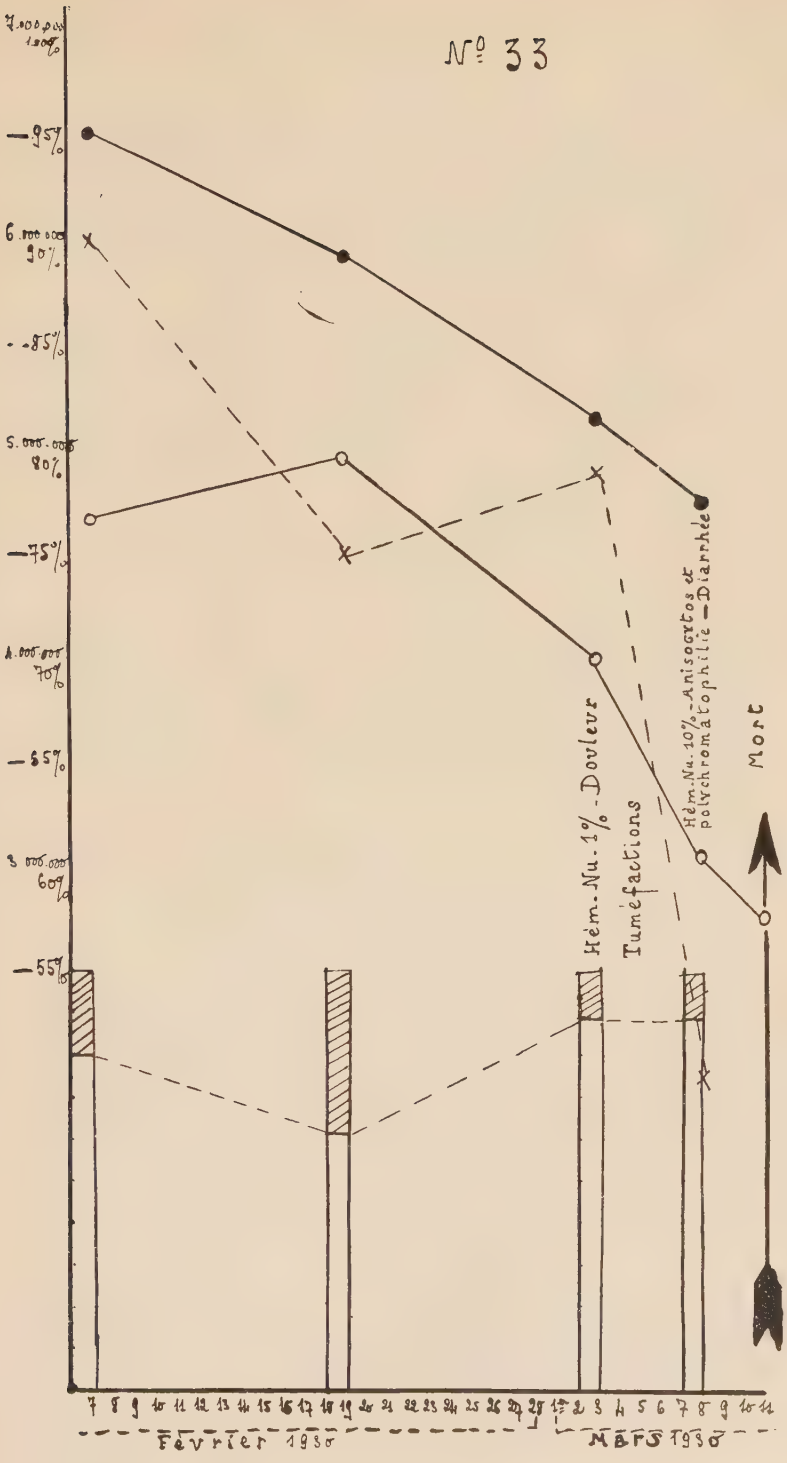
Mononucléaires: 80 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 28 %.
Lymphocytes: 51 %.

Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 20 %.
Basophiles: 0.

Le 26 février 1930. — 19e jour. Poids: 495 gr.; Coagulation: 30"-5'; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges: 5.928.750; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 1.228.832; Valeur globulaire: 0,86.

Mononucléaires: 51 % = Grands mononucléaires: 9 %.
Moyens mononucléaires: 15 %.
Lymphocytes: 27 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 46 %.
Basophiles: 1 %.


N° 33
95%
90%
85%
80%
75%
70%
65%
60%
55%
Hém. Nu. 1% - Douleur
Tuméfactions
Hém. Nu. 10% - Anisocytose et polychromatophilie - Diarrhée
Mort
7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
Février 1930
Mars 1930

Le 3 mars 1930. — 24e jour. L'animal souffre à la pression des épiphyses.

Poids: 400 gr.; Coagulation: 30"-5'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.133.600; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 507.717; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 88 % = Transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 32 %.
Lymphocytes: 46 %.

Polynucléaires : 15 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 15 %.
Basophiles: 0.

Hématies nucléées: 1 %.

Le 5 mars 1930. — 26e jour. Tuméfactions scorbutiques nettes, au niveau des membres postérieurs.

Le 8 mars 1930. — 29e jour. Le cobaye présente une diarrhée très nette.

Poids: 305 gr.; Hémoglobine: 50 % ; Globules rouges : 4.755.400; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 864.610; Valeur globulaire: 0,72.

Le temps de coagulation n'a pas pu être évalué, l'animal ne saignant pas assez.

Mononucléaires: 89 % = Transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 37 %.
Lymphocytes: 45 %.

Polynucléaires : 11 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 10 %.
Basophiles: 1 %.

Hématies nucléées 10 %. Anisocytose et polychromatophilie légères.

Le 11 mars 1930. — L'animal est trouvé mort. Poids: 275 gr.

A l'autopsie : lésions de scorbut typiques : hémorragies musculaires avec ramollissement osseux et état vacuolaire.

Cobaye N° 40. — *Régime scorbutigène: orge+foin. Début le 24 mars* 1930. *Mort au 23e jour.*

Le 24 mars 1930. — Poids: 215 gr.; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 4.185.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 550.000; Valeur globulaire: 1,31.

Mononucléaires: 49 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 29 %.
Lymphocytes: 17 %.
Polynucléaires : 51 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 49 %.
Basophiles: 0.

Le 8 avril 1930. — Grosses tuméfactions au niveau des membres postérieurs.

Poids: 225 gr.; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 3.850.000; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 61 % = Moyens mononucléaires: 23 %.
Lymphocytes: 38 %.
Polynucléaires : 39 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 38 %.

Le 16 avril 1930. — 23e jour. Le sang n'a pas pu être examiné depuis le 8 avril 1930, car il était impossible d'obtenir une goutte de sang suffisante.

L'animal est trouvé mort, aujourd'hui. Poids: 152 gr. On constate de grosses hémorragies musculaires, au niveau des membres postérieurs. Os ramollis, état vacuolaire de la moelle osseuse.

Cobaye N° 69. — *Orge+foin. Début de l'expérience le 17 juin* 1930. *Mort au 27e jour.*

Le 17 juin 1930. — Poids: 205 gr.; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges: 5.869.230; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 838.452; Valeur globulaire: 0,99.

Mononucléaires: 46 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 23 %.
Lymphocytes: 20 %.
Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 54 %.
Basophiles: 0.

Le 20 juin 1930. — Poids: 195 gr.

Le 23 juin 1930. — Poids: 198 gr.; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges: 4.960.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 802.505; Valeur globulaire: 1,17.

Mononucléaires: 75 % = Moyens mononucléaires: 25 %.
Lymphocytes: 50 %.
Polynucléaires : 25 % = Basophiles: 0.
Neutrophiles: 25 %.
Eosinophiles: 0.

Le 25 *juin* 1930. — Poids: 203 gr.

Le 27 *juin* 1930. — 10e jour. Poids: 210 gr; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.414.460; Globules blancs: 6.200 ; Plaquettes: 763.598; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 62 % = Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 33 %.
Polynucléaires : 38 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 37 %.
Basophiles: 0.

Le 30 *juin* 1930. — Poids: 215 gr.

Le 3 *juillet* 1930. — 16e jour. Poids: 208 gr.; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 5.828.000; Globules blancs: 18.050 ; Plaquettes: 1.210.088; Valeur globulaire: 0,94.

Mononucléaires: 53 % = Transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 10 %.
Lymphocytes: 35 %.
Polynucléaires : 47 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 41 %.
Basophiles: 5 %.

Le 7 *juillet* 1930. — 20e jour. Poids: 185 gr.; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges: 4.589.500; Globules blancs: 6.200 ; Plaquettes: 809.904; Valeur globulaire: 1,03.

Mononucléaires: 76 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 43 %.
Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 23 %.
Basophiles: 1 %.

Le 8 *juillet* 1930. — Poids: 173 gr. Douleur à la pression des épiphyses des membres postérieurs, avec légères tuméfactions. L'animal ne mange presque plus.

Le 11 *juillet* 1930. — 24e jour. Poids: 152 gr.; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 6.716.460; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 171.510; Valeur globulaire: 0,68.

Mononucléaires: 75 % = Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 75 %.
Polynucléaires : 25 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 21 %.
Basophiles: 4 %.

L'animal ne saigne presque plus. Ce n'est qu'après un bain chaud qu'on peut arriver à pratiquer l'examen hématologique.

Le 14 *juillet* 1930. — L'animal est trouvé mort. Poids : 137 gr. On trouve, à l'autopsie, un scorbut typique, avec os friables et hémorragies musculaires particulièrement importantes surtout au membre postérieur gauche.

On constate :

1° *Une chute des globules rouges et une chute de l'hémoglobine* encore plus marquée. Cette anémie précède les manifestations cliniques du scorbut : douleur et tuméfaction osseuse. Parfois hématies nucléées avec anisocytose et poïkilocytose.

2° *Une mononucléose* très nette.

3° Que pendant les trois ou quatre jours qui précèdent les signes du scorbut l'animal saigne énormément au niveau de la section de l'oreille, au contraire, quand les tuméfactions osseuses apparaissent, l'animal ne saigne presque plus et il est fort difficile, parfois même impossible, de pratiquer l'examen hématologique.

4° Dans l'observation n° 69, au cours du dernier examen avant la mort, on note une augmentation importante des globules rouges, c'est vraisemblablement un phénomène dû à l'inanition, car depuis trois jours, l'animal ne mangeait plus.

b) La moelle du cobaye n° 33 a été examinée par le docteur Bernheim, il a noté : « Moelle fortement hémorragique, tissu myéloïde normal, non diminué, mais sans image d'hyperactivité fonctionnelle.

c) Nous avons essayé de nous rendre compte de la possibilité de régénération sanguine dans le scorbut.

Cobaye N° 26. — *Soumis au régime scorbutigène: orge+foin. Au 21e jour, saignée, par ponction cardiaque. Mort au 32e jour de l'expérience.*

Le 22 janvier 1930. — Poids: 695 gr.; Coagulation: 1'-7'; Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 6.088.400 ; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 1.136.492; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 67 % = Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 22 %.
Lymphocytes: 40 %.

Polynucléaires : 33 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 29 %.
Basophiles: 1 %.

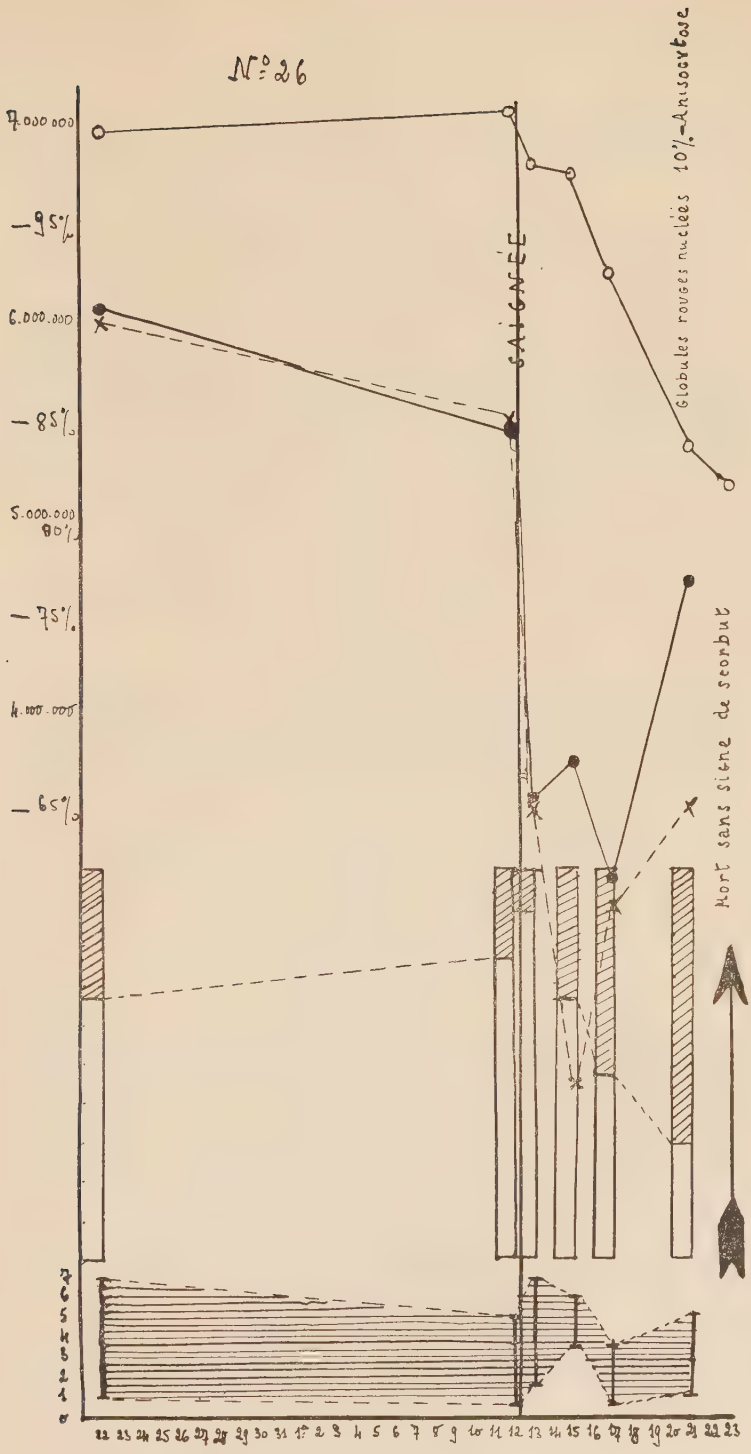
Le 12 février 1930. — 21e jour. Poids: 705 gr.; Coagulation: 30"-5'; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.487.000; Globules blancs: 10.850; Plaquettes: 893.228; Valeur globulaire: 1,06.

Mononucléaires: 77 % = Transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 15 %.
Lymphocytes: 55 %.

Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles: 5 %.
Neutrophiles: 18 %.
Basophiles: 0.

On fait, par ponction cardiaque, *une saignée de* 9 *cc.* Poids après la saignée: 695 gr.

Le 13 février 1930. — 22e jour. Poids: 680 gr.; Coagulation: 1'30"-7'; Hémoglobine: 65 %; Globules rouges: 3.538.960 ; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 745.044; Valeur globulaire: 1,26.


N°26
Globules rouges nucléés 10%.—Anisocytose
SAIGNÉE
Mort sans sienne de scorbut

Mononucléaires: 89 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 18 %.
Lymphocytes: 68 %.

Polynucléaires : 11 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 9 %.
Basophiles: 0.

Le 15 *février* 1930. — 24e jour. L'animal saigne beaucoup au niveau de la coupure. Poids: 675 gr.; Coagulation: 3'30"-6'; Hémoglobine: 50 %; Globules rouges: 3.743.250 ; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 397.080; Valeur globulaire: 0,91.

Mononucléaires: 66 % = Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 14 %.
Lymphocytes: 48 %.

Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 34 %.
Basophiles: 0.

Le 17 *février* 1930. — 26e jour. Poids: 625 gr.; Coagulation: 30"-3'30"; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 3.151.460; Globules blancs: 3.200; Plaquettes : 429.735 ; Valeur globulaire: 1,30.

Mononucléaires: 47 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 8 %.
Lymphocytes: 36 %.

Polynucléaires : 53 % = Eosinophiles: 7 %.
Neutrophiles: 45 %.
Basophiles: 1 %.

Le 21 *février* 1930. — 30e jour. Poids: 535 gr.; Coagulation: 1'-5'; Hémoglobine: 65 %; Globules rouges: 4.696.500; Globules blancs: 46.500; Plaquettes: 728.766; Valeur globulaire : 0,95.

Mononucléaires: 29 % = Transition et grands: 3 %.
Moyens mononucléaires: 6 %.
Lymphocytes: 20 %.

Polynucléaires : 71 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 71 %.
Basophiles: 0.

Hématies nucléées: 10 %.

Le 23 *février* 1930. — Le cobaye est trouvé mort. Poids : 515 gr.

Autopsie négative: *aucun signe de scorbut.*

Cobaye N° 28. — *Soumis à un régime scorbutigène: orge+ foin, au* 20e *jour, saignée par ponction cardiaque. Mort au* 49e *jour.*

Le 31 *décembre* 1929. — Poids: 862 gr.; Coagulation: 1'-6'30"; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 4.161.475; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 441.675; Valeur globulaire: 1,37.

Mononucléaires: 68 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 13 %.
Lymphocytes: 51 %.

Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 30 %.
Basophiles: 0.

Le 20 *janvier* 1930. — 20e jour. Poids: 935 gr.; Coagulation: 1'30"-5'; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges : 4.222.200 ; Globules blancs: 4.600; Plaquettes: 522.234 ; Valeur globulaire: 1,22.

Mononucléaires: 71 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 43 %.
Lymphocytes: 26 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 25 %.
Basophiles: 0.

On fait par ponction cardiaque *une saignée de* 10 *cc.*

Le 21 *janvier* 1930. — Poids: 912 gr.; Coagulation: 1'30"-5'; Hémoglobine: 55 % ; Globules rouges: 3.151.460 ; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 343.222; Valeur globulaire: 1,19.

Mononucléaires: 71 % = Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 36 %.
Lymphocytes: 31 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 24 %.
Basophiles: 1 %.

Le 23 *janvier* 1930. — 23e jour. Poids: 870 gr.; Coagulation:

1'-4'; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 3.837.000; Globules blancs: 21.700; Plaquettes: 801.772; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 56 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 35 %.
Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles: 5 %.
Neutrophiles: 39 %.
Basophiles: 0.

Le 25 *janvier* 1930. — 25e jour. Poids: 895 gr.; Coagulation: 1'30"-8'; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 3.606.460 ; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 528.270 ; Valeur globulaire: 1,29.

Mononucléaires: 44 % = Grands: 0,5 %.
Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 27 %.
Lymphocytes: 11,5 %.
Polynucléaires : 56 % = Eosinophiles: 10 %.
Neutrophiles: 45,5 %.
Basophiles: 0,5 %.

Anisocytose et polychromatophilie. L'animal présente une grosse hémorragie.

Le 28 *janvier* 1930. — 28e jour. Poids: 895 gr.; Coagulation: 30"-6'; Hémoglobine: 65 %; Globules rouges: 4.176.000; Globules blancs: 18.600; Plaquettes: 429.228; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 66 % = Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 26 %.
Lymphocytes: 35 %.
Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 30 %.
Basophiles: 1 %.

Le 31 *janvier* 1930. — Le cobaye n'a plus d'appétit et mange mal. Poids: 850 gr.; Coagulation: 30"-6'; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 4.842.200; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 418.131; Valeur globulaire: 1,13.

Mononucléaires: 80 % = Grands et transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes: 43 %.

Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 18 %.
Basophiles: 0.

Le 3 février 1930. — 34e jour. Poids: 832 gr.; Coagulation: 30"-5'30"; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 3.583.600; Globules blancs: 24.800; Plaquettes : 530.760; Valeur globulaire: 1,34.

Mononucléaires: 77 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 26 %.
Lymphocytes: 43 %.
Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles: 6 %.
Neutrophiles: 15 %.
Basophiles: 2 %.

Le 5 février 1930. — 36e jour. Poids: 810 gr.; Coagulation: 30"-4'30"; Hémoglobine: 65 %; Globules rouges: 3.565.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 705.940 ; Valeur globulaire: 1,25.

Mononucléaires: 74 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 22 %.
Transition: 6 %.
Lymphocytes: 45 %.
Polynucléaires : 26 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 22 %.
Basophiles: 1 %.

Le 8 février 1930. — 39e jour. Poids: 752 gr.; Coagulation: 30"-6'; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 4.433.000; Globules blancs: 3.720; Plaquettes: 713.356; Valeur globulaire : 0,93.

Mononucléaires: 63 % = Grands et transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 21 %.
Lymphocytes: 21 %.
Polynucléaires : 37 % = Eosinophiles: 5 %.
Neutrophiles: 32 %.
Basophiles: 0.

Le 12 février 1930. — 43e jour. Poids: 735 gr.; Hémoglobine: 70 %. Mais, l'animal est froid, saigne peu, et il est impossible de pratiquer les autres examens.

Le 18 février 1930. — Le cobaye est trouvé mort ce matin, le 49e jour. Poids: 655 gr.

A l'autopsie: la graisse est conservée. *Aucun signe de scorbut,* pas d'hémorragie musculaire, consistance osseuse normale.

Cobaye N° 29. — *Soumis au régime scorbutigène: orge+foin, au 21e jour, saignée, par ponction cardiaque. Mort au 29e jour.*

Le 27 janvier 1930. — Poids: 330 gr.; Coagulation: 1'30"-3'30"; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 3.102.230; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 1,77.

Mononucléaires: 64 % = Grands et transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 27 %.
Lymphocytes: 35 %.

Polynucléaires : 36 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 35 %.
Basophiles: 1 %.

Le 17 février 1930. — 21e jour. Poids: 342 gr.; Coagulation: 1'-3'30"; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 3.614.600 ; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 225.412; Valeur globulaire: 1,33.

Mononucléaires: 61 % = Grands et transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 10 %.
Lymphocytes: 44 %.

Polynucléaires : 39 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 37 %.
Basophiles: 0.

On fait par ponction cardiaque *une saignée de* 4 *cc.*

Le 18 février 1930. — 22e jour. Poids: 325 gr.; Coagulation: 1'-4'30"; Hémoglobine: 45 %; Globules rouges: 2.201.000 ; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 216.486; Valeur globulaire: 1,17.

Mononucléaires: 56 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 17 %.
Lymphocytes: 35 %.

Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 40 %.
Basophiles: 1 %.

Le 21 *février* 1930. — 25e jour. Poids: 295 gr.; Coagulation: 30"-4'; Hémoglobine: 35 %; Globules rouges: 2.908.730; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 363.590; Valeur globulaire: 0,90.

Mononucléaires: 42 % = Grands et transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 5 %.
Lymphocytes: 29 %.
Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 55 %.
Basophiles: 3 %.
Hématies nucléées: 1 %.

Le 23 *février* 1930. — 27e jour. Poids: 265 gr.; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 3.441.000; Globules blancs : 3.600; Plaquettes: 519.392; Valeur globulaire: 1,19. On n'obtient pas de sang pour la coagulation.

Mononucléaires: 47 % = Grands mononucléaires: 2 %.
Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 14 %.
Lymphocytes: 28 %.
Polynucléaires : 53 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 52 %.
Basophiles: 0.
Hématies nucléées: 2 %. Anisocytose.

Le 25 *février* 1930. — Le cobaye est trouvé mort.
A l'autopsie: *aucun signe de scorbut.*

Cobaye N° 32. — *Soumis au régime scorbutigène: orge+foin. Au* 20e *jour, saignée, par ponction cardiaque. Mort au* 22e *jour.*

Le 30 *janvier* 1930. — Poids: 285 gr.; Coagulation: 30"-6'; Hémoglobine: 75 %; Globules rouges: 4.100.000 ; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 649.576; Valeur globulaire: 1,25.

Mononucléaires: 56 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Moyens mononucléaires: 36 %.
Lymphocytes: 19 %.
Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 44 %.
Basophiles: 0.

Le 19 février 1930. — 20e jour. Poids: 285 gr.; Coagulation: 30"-4'; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 4.371.000; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 634.500; Valeur globulaire: 1,10.

Mononucléaires:: 43 % = Grands et transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 7 %.
Lymphocytes: 32 %.
Polynucléaires : 57 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 55 %.
Basophiles: 1 %.

On fait une *saignée de* 3 *cc.*

Le 20 février 1930. — 21e jour. Poids: 275 gr.; Coagulation: 1'-6'; Hémoglobine: 60 %; Globules rouges: 3.079.230; Globules blancs: 31.000; Plaquettes: 537.625; Valeur globulaire: 1,38.

Mononucléaires: 46 % = Grands et transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 13 %.
Lymphocytes: 26 %.
Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 51 %.
Basophiles: 3 %.

Le 21 février 1930. — 22e jour. Le cobaye est trouvé mort. Poids: 275 gr.

A l'autopsie : *aucun signe de scorbut.*

Les cobayes ont été soumis au régime scorbutigène habituel, puis vers le 20e jour, avant l'apparition des signes de scorbut, on les a saignés, le volume de cette saignée représentait environ le 1/6e de leur volume sanguin.

1° Au 20e jour, il existe toujours une chute de l'hémoglobine, parfois aussi, une diminution des globules rouges et une augmentation du poids, tous faits confirmant nos résultats expérimentaux précédents.

2° La saignée du sixième du volume sanguin fait di-

minuer le nombre des globules rouges, et parallèlement l'hémoglobine, et entraîne de la polynucléose et une *perte de poids*, à l'opposé de ce qui se passe chez le cobaye à une alimentation normale (voir courbe 24, page 104).

3° La régénération sanguine se fait moins bien et plus lentement, cependant apparaît une augmentation des globules rouges quand l'animal refuse la nourriture, c'est-à-dire dans les deux jours environ qui précèdent la mort. A ce moment, apparition plus facile d'anisocytose et de globules rouges nucléés que dans le scorbut simple.

4° A l'autopsie : il n'y a pas de signe de scorbut. Cette absence de signe de scorbut n'est pas concluante dans les deux observations n°s 26 et 28, car les cobayes étaient trop gros : 695 gr. et 862 gr., mais elle prend une certaine valeur dans les observations 29 et 32, dans lesquelles les cobayes avaient respectivement un poids de 330 gr. et de 285 gr. C'est un fait important, dont nous verrons ultérieurement l'interprétation.

5° La moelle du cobaye n° 32, examinée par le docteur Bernheim, a montré : moelle très hémorragique et en état de grande activité fonctionnelle.

Pathogénie

Différentes théories ont été proposées.

A. — Le scorbut est différent de l'inanition

Les animaux, ici, consomment leur ration complète et, d'autre part, l'inanition ne donne pas de scorbut.

G. Mouriquand, P. Michel et Barre ont montré que le cobaye, en état d'avitaminose, a une croissance voisine de la normale, même en pleine période scorbutique. Il est nécessaire, même, comme nous le verrons, qu'il prenne du poids. Ce n'est qu'en fin d'évolution que s'amorcent, du fait de l'inanition dérivant de la perte d'appétit, les phénomènes d'amaigrissement.

G. Mouriquand et *Mlle Théobald* ont montré que si, après quatre jours de jeûne, on soumet des cobayes à un régime privé de vitamines C, les signes de scorbut sont plus tardifs.

Enfin, nous rappelons que l'anémie survient plus vite chez les animaux à l'inanition partielle déséquilibrée (10e jour) qu'à l'inanition partielle équilibrée.

Les formules sanguines que nous avons signalées dans l'inanition et dans le scorbut ne se ressemblent en rien. Cliniquement, dans le régime scorbutigène succédant à une période d'inanition, les signes de scorbut apparaissent plus tardivement, nous allons voir si, dans ce cas, nous obtenons des modifications de l'image sanguine.

***

Les cobayes ont été soumis à l'inanition avec eau, pendant cinq jours, puis réalimentés avec du foin et de l'orge, donc carencés en vitamines C.

Cobaye N° 17. — *Inanition avec eau : 5 jours, puis, réalimentation avec régime scorbutigène : orge + foin. Mort après 31 jours de réalimentation.*

Le 25 septembre 1929. — Poids : 700 gr. ; Coagulation :

1'-5'30" ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.686.250 ; Globules blancs : 15.500 ; Valeur globulaire : 1,08.

Mononucléaires : 59 % = Grands mononucléaires : 4 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 50 %.

Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 40 %.
Basophiles : 0.

Dernier repas le 25 septembre, à 15 h. Depuis inanition + eau.

Le 26 septembre 1929. — Poids : 640 gr. ; Coagulation : 1'-7' ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.618.750 ; Globules blancs : 7.750 ; Valeur globulaire : 1,40.

Mononucléaires : 51 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles : 7 %.
Neutrophiles : 41 %.
Basophiles : 1 %.

Le 27 septembre 1929. — Poids : 595 gr.

Le 28 septembre 1929. — Poids : 555 gr.

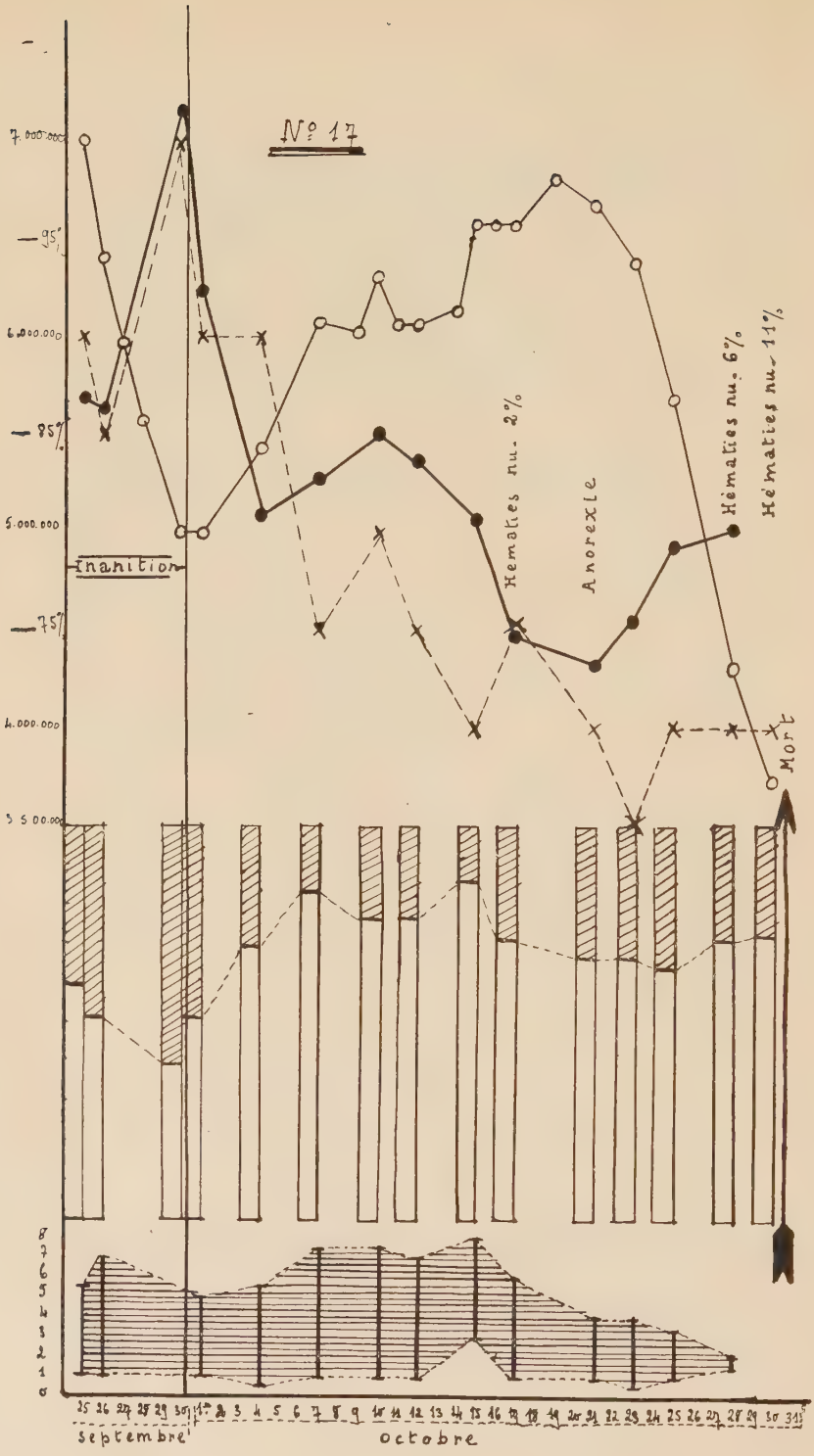
Le 30 septembre 1929. — 5e jour. — Poids : 500 gr. ; Coagulation : impossible, ne saigne pas assez ; Hémoglobine : 100 %; Globules rouges : 7.130.000; Globules blancs : 18.600; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires : 39 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 11 %.
Lymphocytes : 26 %.

Polynucléaires : 61 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 59 %.
Basophiles : 1 %.

Après 5 jours de jeûne avec boisson, le 30 septembre 1929, on donne à l'animal un régime scorbutigène.

Le 1er octobre 1929. — Après 24 heures. — Poids : 500 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges :


N° 17
7.000.000
95%
6.000.000
85%
5.000.000
Inanition
75%
4.000.000
Hématies nu. 2%
Anorexie
Hématies nu. 6%
Hématies nu. 11%
Mort
8
7
6
5
4
3
2
1
0
25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
Septembre
octobre

6.223.250 ; Globules blancs : 34.100 ; Valeur globulaire : 0,99.

Mononucléaires : 51 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 23 %.
Lymphocytes : 20 %.

Polynucléaires : 49 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 48 %.
Basophiles : 0.

Le 4 *octobre* 1929. — 4e jour. — Poids : 542 gr. ; Coagulation : 30"-5'30" ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.091.750 ; Globules blancs : 7.650 ; Valeur globulaire : 1,08.

Mononucléaires : 69 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 58 %.

Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles : 3 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0.

Le 7 *octobre* 1929. — Poids : 607 gr. ; Coagulation : 1'-7'30" ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.293.250 ; Globules blancs : 12.400 ; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires : 83 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 72 %.

Polynucléaires : 17 % = Eosinophiles : 3 %.
Neutrophiles : 13 %.
Basophiles : 1 %.

Le 9 *octobre* 1929. — Poids : 602 gr.

Le 10 *octobre* 1929. — 10e jour de réalimentation. — Poids : 630 gr. ; Coagulation : 1'-7'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.511.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,99.

Mononucléaires : 76 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 70 %.

Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles : 3 %.
Neutrophiles : 19 %.
Basophiles : 2 %.

Le 11 *octobre* 1929. — Poids : 605 gr.

Le 12 *octobre* 1929. — 12e jour. — Poids : 605 gr. ; Coagulation : 1'-7' ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.386.625 ; Globules blancs : 21.700 ; Valeur globulaire : 0,95.

Mononucléaires : 76 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 3 %.
Lymphocytes : 68 %.

Polynucléaires : 24 % = Eonisophiles : 3 %.
Neutrophiles : 21 %.
Basophiles : 0.

Le 14 *octobre* 1929. — Poids : 612 gr.

Le 15 *octobre* 1929. — 15e jour. — Poids : 655 gr. — Coagulation : 3'-8' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.077.800 ; Globules blancs : 12.400 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 86 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 76 %.

Polynucléaires : 14 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 11 %.
Basophiles : 1 %.

Hémorragie très importante.

Le 16e *octobre* 1930. — Poids : 655 gr.

Le 17 *octobre* 1930. — 17e jour. — Poids : 655 gr. Coagulation : 1'-6'; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.383.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Valeur globulaire : 1,18.

Mononucléaires : 71 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 59 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 8 %.
Neutrophiles : 20 %.
Basophiles : 1 %.

Hématies nucléées : 2 %.

Le 21 *octobre* 1929. — 21e jour. — Poids : 665 gr. ; Coagulation : 1'-4' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.309.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Valeur globulaire : 1,11.

Mononucléaires : 66,5 % = Transition : 4,5 %.
Moyens mononucléaires : 4,5 %.
Lymphocytes : 57,5 %.

Polynucléaires : 33,5 % = Eosinophiles : 8 %.
Neutrophiles : 23,5 %.
Basophiles : 2 %.

Le cobaye a perdu l'appétit. Il mange peu.

Le 23 *octobre* 1929. — 29e jour. — Poids : 635 gr. ; Coagulation : 30"-4' ; Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 4.541.350 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 1,04.

Mononucléaires : 66,5 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 5,5 %.
Lymphocytes : 58 %.

Polynucléaires : 33,5 % = Eosinophiles : 5 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0,5 %.

Gros abaissement de la température extérieure.

Le 25 *octobre* 1929. — Poids : 565 gr. ; Coagulation : 1'-3'30" ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.929.000 ; Globules blancs : 10.850 ; Valeur globulaire : 0,81.

Mononucléaires : 64,5 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 3 %.
Lymphocytes : 57,5 %.

Polynucléaires : 35,5 % = Eosinophiles : 7 %.
Neutrophiles : 27 %.
Basophiles : 1,5 %.

Le 28 *octobre* 1929. — 28e jour. — Poids : 430 gr. ; Coagulation : 1'30"-2' ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 5.022.000 ; Globules blancs : 15.500 ; Valeur globulaire : 0,81.

Mononucléaires : 71 % = Transition : 10 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 54 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 4 %.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 0.

Hématies nucléées : 6 %.
Poïkilocytose et anisocytose.

Le 30 *octobre* 1929. — 30e jour. — Poids : 372 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Coagulation et numération sont impossibles, l'animal est froid et ne saigne pas assez.

Mononucléaires : 72 % = Transition : 10 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Lymphocytes : 57 %.
Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 0.
Hématies nucléées : 11 %.

Le 31 *octobre* 1929. — Le cobaye a été trouvé mort hier au soir. Poids : 370 gr.

A l'autopsie : la graisse a complètement disparu. Rate particulièrement petite. Aucune hémorragie musculaire. Epiphyses très dures à sectionner, l'os semble normal.

Cobaye N° 18. — *Inanition avec eau : 5 jours, puis, réalimentation avec régime scorbutigène : orge + foin. Mort après 26 jours de réalimentation.*

Le 27 *septembre* 1929. — Poids : 610 gr. ; Coagulation : 2'-6'30" ; Globules rouges : 5.828.000 ; Globules blancs : 17.050 ; Valeur globulaire : 1,04.

Mononucléaires : 68 % = Transition : 5 %.
Lymphocytes : 58 %.
Moyens mononucléaires : 5 %.
Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles : 5 %.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 2 %.

Le 28 *septembre* 1929. — Poids : 542 gr. ; Coagulation : 1'-7'30" ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.263.800 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,17.

Mononucléaires : 34 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 0.
Lymphocytes : 32 %.
Polynucléaires : 66 % = Eosinophiles : 7 %.
Neutrophiles : 57 %.
Basophiles : 2 %.

Le 30 *septembre* 1929. — Poids : 460 gr.

Le 1er *octobre* 1929. — Poids : 445 gr.

Le 2 octobre 1929. — Poids : 427 gr. ; Coagulation : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 95 % ; Globules rouges : 6.044.230 ; Globules blancs : 9.300 ; Valeur globulaire : 1,08.

Mononucléaires : 41 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 1 %.
Lymphocytes : 34 %.

Polynucléaires : 59 % = Eosinophiles : 4 %.
Neutrophiles : 53 %.
Basophiles : 2 %.

Après 5 jours d'inanition avec eau, on donne au cobaye un régime scorbutigène : orge + foin.

Le 3 octobre 1929. — Après 24 heures de réalimentation. — Poids : 427 gr. ; Coagulation : 1'-6' ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.099.500 ; Globules blancs : 18.600 ; Valeur globulaire : 1,01.

Mononucléaires : 56 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 1 %.
Lymphocytes : 50 %.

Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 39 %.
Basophiles : 3 %.

Le 5 octobre 1929. — 3e jour. — L'animal saigne beaucoup. Poids : 437 gr. ; Coagulation : 1'-5'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.325.800; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 1,03.

Mononucléaires : 54 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 2 %.
Lymphocytes : 46 %.

Polynucléaires : 46 % = Eosinophiles : 8 %.
Neutrophiles : 37 %.
Basophiles : 1 %.

Le 9 octobre 1929. — 7e jour. — Poids : 475 gr. ; Coagulation : 2'-8'; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges : 4.489.823; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 1,22 (les lames ont été brisées).

Le 10 octobre 1929. — Poids: 485 gr.

Le 11 octobre 1929. — Poids : 487 gr. ; Coagulation : 1'-7' ;

Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.960.000 ; Globules blancs : 4.650 ; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires : 70 % = Transition 6 %.
Lymphocytes : 64 %.

Polynucléaires : 30 % = Eosinophiles : 4 %.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 4 %.

Le 12 *octobre* 1929. — Poids : 475 gr.

Le 14 *octobre* 1929. — Poids : 455 gr. ; Coagulation : 1'-3'30" ; Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 4.030.000 ; Globules blancs : 4.425 ; Valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 57 % = Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 43 %.

Polynucléaires : 43 % = Eosinophiles : 4 %.
Neutrophiles : 38 %.
Basophiles : 1 %.

Le 15 *octobre* 1929. — Poids : 437 gr.

Le 16 *octobre* 1929. — 14e jour. — Poids : 455 gr. ; Coagulation : 1'-5' ; Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 3.611.500; Globules blancs : 12.400; Valeur globulaire : 1,23.

Mononucléaires : 67 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 7 %.
Lymphocytes : 59 %.

Polynucléaires : 33 % = Eosinophiles : 6 %.
Neutrophiles : 24 %.
Basophiles : 3 %.

Hématies nucléées : 1 %.

Le 17 *octobre* 1929. — Poids : 442 gr.

Le 19 *octobre* 1929. — 17e jour. — Poids : 407 gr. ; Coagulation : 1'30"-7' ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges : 3.352.296 ; Globules blancs : 3.100 ; Valeur globulaire : 1,23.

Mononucléaires : 68 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 9 %.
Lymphocytes : 56 %.

Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles : 4 %.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 6 %.
Hématies nucléées : 1 %.
Le sang semble fluide et s'étale très mal.

Le 21 *octobre* 1929. — Poids : 372 gr.

Le 23 *octobre* 1929. — Poids : 355 gr. Le cobaye est trouvé mort ce matin, c'est-à-dire le 21e jour.

A l'autopsie : on constate un gros amaigrissement, il n'y a plus traces de graisses. Très légère hémorragie au niveau du membre postérieur gauche, mais l'os est dur, la moelle osseuse est très rouge.

1° Dès la reprise alimentaire nous avons une chute des globules rouges et de l'hémoglobine comme dans la reprise alimentaire avec un régime normal.

2° Puis, globules rouges et hémoglobine ont une tendance à augmenter pour atteindre la normale. Cette valeur normale n'est pas atteinte, car le régime commence à agir et il y a chute progressive.

3° Dans l'observation 17, on constate de l'hyperglobulie terminale correspondant à la période d'anorexie et à l'inanition.

4° Mononucléose succédant à la polynucléose de la période de jeûne.

5° Le poids augmente dès la reprise alimentaire, mais n'atteint jamais le poids de départ, car du 15e au 20e jour, il recommence à baisser.

6° A l'autopsie il n'y a pas de signe de scorbut. Le fait n'est pas probant non plus, car les animaux pesaient 700 gr. et 610 gr., nous rappellerons néanmoins que ces animaux ont toujours eu un poids inférieur

à celui du début de l'expérience. Nous avons essayé de recommencer cette expérience avec des cobayes de poids inférieur à 250 gr., mais ils n'ont pas supporté de jeûne de plus de vingt-quatre heures ou sont morts rapidement à la reprise alimentaire.

Dans tous les cas, on peut voir, ici, sur une même courbe se succédant les deux formules sanguines de l'inanition et de l'avitaminose C.

B. — A QUOI EST DUE L'ANÉMIE DU SCORBUT ?

Ce n'est vraisemblablement pas de l'hydrémie. Nous avons vu, de temps en temps, apparaître de l'anisocytose, des globules rouges nucléés, et il existe des lésions médullaires. Enfin, *G. Mouriquand* et *A. Leulier* ont noté que la teneur en eau du sang des animaux témoins, se rapproche notablement de celles des animaux scorbutiques et qu'elle varie, dans des limites assez étroites de 808 à 835 par kilogramme de sang chez les témoins, de 800 à 850 chez les carencés. Cette anémie peut donc être attribuée :

1° AUX HÉMORRAGIES DU SCORBUT : Les hemorragies du scorbut ont été incriminées comme cause de l'anémie, soit pour *Barlow* par le mécanisme de la perte sanguine, soit pour *Nobécourt* par les hémorragies sous-périostées et intra-médullaires, qui viennent léser directement les éléments nobles du tissu hématopoïétique et engendrer une réaction fibreuse consécutive.

Si les hémorragies abondantes des cas graves peuvent, vraisemblablement, augmenter l'anémie des ma-

lades, il ne semble pas que ce soit là la seule cause de cette anémie. Souvent, l'anémie n'est pas du tout en rapport avec l'intensité des hémorragies et il n'y a aucune proportion entre ces deux facteurs. Enfin, il y a des anémies qui existent avant tout signe de scorbut, ce sont les anémies de pré-carence, qu'il semble impossible d'expliquer par cette pathogénie.

2° A L'HÉMOLYSE ET A LA DESTRUCTION EXAGÉRÉE DES GLOBULES ROUGES : il ne semble pas que ce mécanisme puisse être invoqué; *Benoît* a cherché à le mettre en évidence dans 63 cas, mais sans succès, il n'a pu trouver ni autolysine, ni isolysine.

Quant à la destruction exagérée des globules rouges, c'est un mécanisme qui a été étudié par *Maldague*. Cet auteur a dosé *le fer* dans certains organes. Il trouve :

Organes	*Tém. %*	*Carencés %*	
		Cas 1	Cas 2
Squelette et muscle, y compris la moelle et les centres nerveux...	5,02	9,22	20,62
Peau	15.08	12,37	21,52
Foie	41,35	43,0	42,02
Rate	1232,43	625,53	741,66
Autres viscères	13,91	17,25	36,6

La rate, organe le plus riche en fer, est le lieu de destruction des globules rouges vieillis. Chez les animaux carencés, sa teneur en fer est réduite de 30 à 50 %. La rate n'est cependant ni contractée, ni vidée de son sang, mais suivant Maldague, elle est, au contraire, *augmentée de poids*, par rapport à celles des témoins. Il semble donc bien, suivant cet auteur, que

la destruction des globules rouges dans la rate ait été au contraire ralentie et qu'il n'y ait pas d'hémolyse. Les chiffres trouvés dans le foie sont identiques.

3° A l'action de l'avitaminose seule : *Ed. Weill, G. Mouriquand et Bertoye* considèrent l'anémie comme un phénomène dérivant directement de la carence L'action des jus frais est tellement rapide et d'une telle activité, qu'il semble bien que ces jus frais ont un pouvoir excitant sur les organes hématopoïétiques, car ils n'auraient pas le temps de détruire des lésions fibreuses, telles que les a décrites Nobécourt. *Maldague* paraît accepter cette théorie pathogénique. Il constate, d'après ses dosages, que la teneur en fer des viscères, mais surtout des muscles et du squelette des animaux carencés, est le double ou le quadruple de sa valeur chez les témoins. D'où il conclut : « que le fer arrive à pied d'œuvre chez l'animal carencé, c'est-à-dire dans la moelle osseuse et dans les muscles, mais ces organes manquent de ciment nécessaire pour l'incorporer dans la molécule d'hémoglobine (carence en vitamine C). »

L'anémie semble, en effet, dépendre directement de la carence et le fer ne jouer aucun rôle. D'après *Ragnar-Berg,* le citron contient 0 gr. 00052 de Fe^2O^3 pour 100 grammes, il faudrait donc en donner des doses considérables, pour qu'il agisse par le fer qu'il contient.

Les dosages de Maldague ne prouvent pas de façon absolue que le fer arrive à pied d'œuvre et l'excès de fer contenu dans les os et les muscles des cobayes carencés peut provenir des hémorragies osseuses et mus-

culaires du scorbut, lesquelles, par l'hémoglobine, peuvent augmenter considérablement la teneur en fer de ces organes.

⁂

Nous avons cherché si des cobayes soumis à un régime scorbutigène et recevant un excès de fer, feraient la même anémie. Pour cela nous avons alimenté des cobayes avec de l'orge et du foin, chaque cobaye recevant en outre, un cachet avec 0,01 cgr. de protoxalate de fer par jour.

Cobaye N° 39. — *Régime scorbutigène : orge + foin, additionné de 0,01 cgr. de protoxalate de fer par jour. Mort au 42e jour.*

Le 7 mars 1930. — Poids: 320 gr.; Coagulation: 1'-5'; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.817.460 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 479.745 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 60 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 23 %.
Lymphocytes : 36 %.
Polynucléaires : 40 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 39 %.
Basophiles : 0.

Le 19 mars 1930. — 12e jour. — Poids : 315 gr. ; Coagulation : 30"-5' ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.952.000 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 1.190.400 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 55 % = Transition : 0.
Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 37 %.
Polynucléaires : 45 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 43 %.
Basophiles : 0.

Le 26 *mars* 1930. — 19e jour. — Poids : 355 gr. ; Coagulation : 1'30"-5'30" ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 6.324.000 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 602.280 ; Valeur globulaire : 0,92.

Mononucléaires : 77 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 24 %.
Lymphocytes : 51 %.
Polynucléaires : 23 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 0.

Le 2 *avril* 1930. — 26e jour. — Douleur et tuméfactions épiphysaires.

Le 4 *avril* 1930. — 28e jour. — Poids : 262 gr. ; Coagulation : impossible, ne saigne pas ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.612.800 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 634.952 ; Valeur globulaire : 1,11.

Mononucléaires : 88 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 33 %.
Lymphocytes : 50 %.
Polynucléaires : 12 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 11 %.
Basophiles : 0.

Le 8 *avril* 1930. — 32e jour. — Poids : 272 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.061.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 890.080 ; Valeur globulaire : 1,18.

Mononucléaires : 76 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 25 %.
Lymphocytes : 49 %.
Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 0.

Hématies nucléées : 1 %.

Anisocytose légère.

Les tuméfactions osseuses des membres postérieurs ont augmenté.

Le 17 *avril* 1930. — 41e jour. — Poids : 210 gr. ; Coagulation : impossible, ne saigne pas assez ; Hémoglobine : 60 % ;

Globules rouges : 4.196.600 ; Globules blancs : 7.750 ; Plaquettes : 415.044 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 54 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 35 %.

Polynucléaires : 46 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 46 %.
Basophiles : 0.

Hématies nucléées: 2 %.

Polychromatophilie légère. Scorbut intense, le cobaye a de la diarrhée et ne mange presque plus depuis le 15 avril 1930.

Le 18 *avril* 1930. — Le cobaye est trouvé mort. Poids : 200 gr. Lésions de scorbut typique avec hémorragies musculaires.

Cobaye N° 41. — *Régime scorbutigène : orge + foin, additionné de* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour. Mort au* 30e *jour en plein scorbut.*

Le 31 *mars* 1930. — Poids : 295 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.575.800 ; Globules blancs : 21.700 ; Plaquettes : 188.980 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 73 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 56 %.

Polynucléaires : 27 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 26 %.
Basophiles : 0.

Le 14 *avril* 1930. — 14e jour. — Poids : 290 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 6.355.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 509.969 ; Valeur globulaire : 0,75.

Mononucléaires : 79 % = Moyens mononucléaires : 34 %.
Lymphocytes : 45 %.

Polynucléaires : 21 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 20 %.
Basophiles : 1 %.

Le 17 *avril* 1930. — 17e jour. — Poids : 275 gr. ; Hémoglo-

bine : 90 %; Globules rouges : 5.572.235; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 365.392 ; Valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 57 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 34 %.
Lymphocytes : 18 %.

Polynucléaires : 43 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 42 %.
Basophiles : 0.

Le 22 *avril* 1930. — 22e jour. — Douleur à la pression des épiphyses. Poids : 265 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 4.829.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 540.645 ; Valeur globulaire : 1,21.

Mononucléaires : 76 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 31 %.

Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 24 %.
Basophiles : 0.

Le 29 *avril* 1930. — 30e jour. — On trouve le cobaye mort. Poids : 177 gr.

A l'autopsie : signes de scorbut typique avec hémorragies musculaires et os friable.

Cobaye N° 42. — *Régime scorbutigène : orge + foin, additionné de* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour. Mort au* 25e *jour avec un scorbut typique.*

Le 31 *mars* 1930. — Poids : 240 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.983.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 573.937 ; Valeur globulaire : 0,91.

Mononucléaires : 87 % = Moyens mononucléaires : 34 %.
Lymphocytes : 53 %.

Polynucléaires : 13 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 12 %.
Basophiles : 0.

Le 14 *avril* 1930. — 15e jour. — Poids : 275 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 6.365.230 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 593.104 ; Valeur globulaire : 0,75.

Mononucléaires : 72 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 28 %.
Lymphocytes : 42 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0.

Le 17 *avril* 1930. — 18e jour. — Poids : 260 gr.; ; Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 4.798.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Valeur globulaire : 0,95.

Mononucléaires: 79 % = Moyens mononucléaires: 26 %.
Lymphocytes: 53 %.

Polynucléaires : 21 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 21 %.
Basophiles : 0.

Ne saigne presque plus; petite tuméfaction scorbutique des membres postérieurs.

Le 22 *avril* 1930. — 23e jour. — Poids : 192 gr. ; Hémoglobine : 65 % ; Globules rouges : 4.402.000 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 628.284 ; Valeur globulaire : 1,01.

Mononucléaires : 64 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 28 %.
Lymphocytes : 32 %.

Polynucléaires : 36 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 35 %.
Basophiles : 1 %.

Polychromatophilie et légère anisocytose.

Le 24 *avril* 1930. — 25e jour. — On trouve le cobaye mort. Scorbut typique avec hémorragies musculaires et os friable.

Cobaye N° 73. — *Régime scorbutigène : orge+foin, additionné de* 0,01 *gr. de protoxalate de fer par jour. Mort au* 20e *jour avec scorbut typique.*

Le 25 *août* 1930. — Poids : 250 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.724.460 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 984.500 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 52 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 3 %. ;
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 32 %.
Polynucléaires : 48 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 46 %.
Basophiles : 1 %.

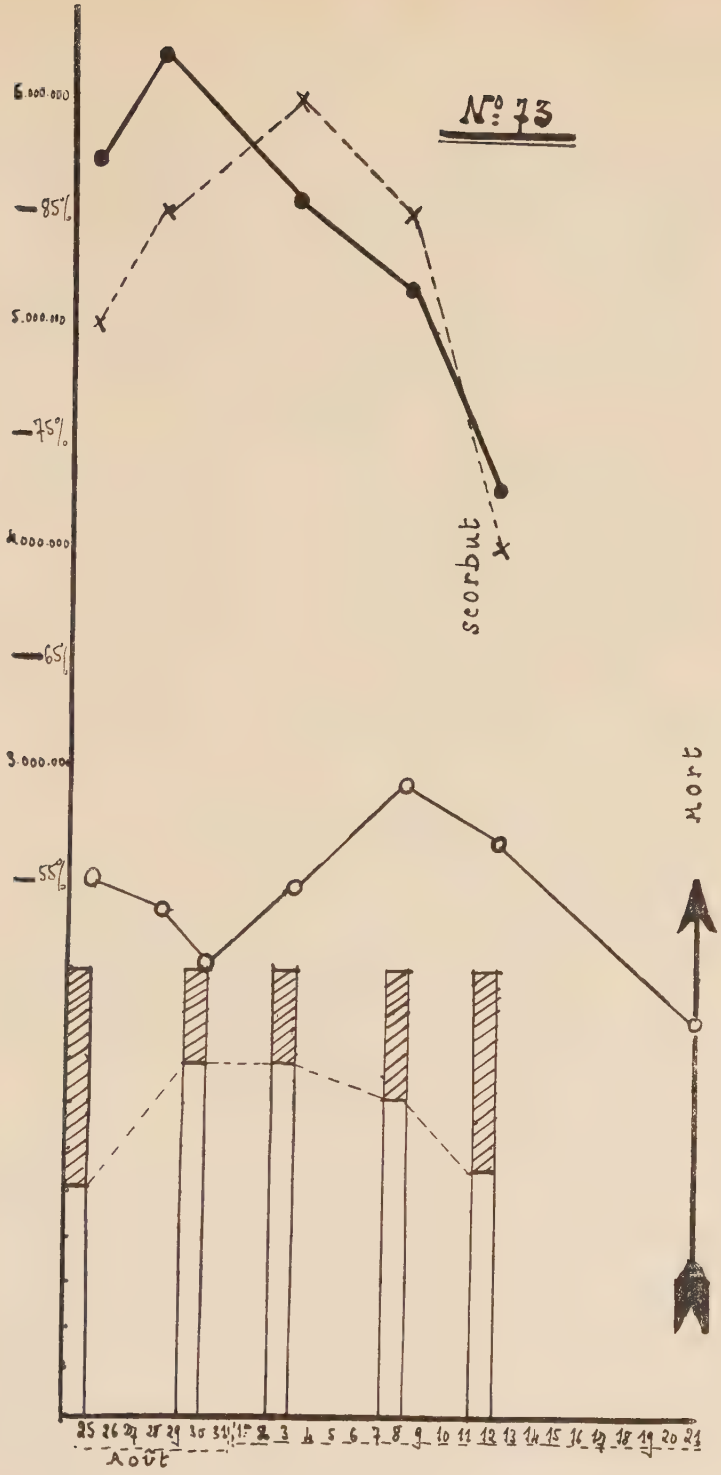
Le 28 *août* 1930. — Poids : 235 gr.

Le 30 *août* 1930. — 5e jour. — Poids : 222 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 6.200.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 1.012.240 ; Valeur globulaire : 0,94.
Mononucléaires : 78 % = Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes: 47 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 17 %.
Basophiles : 4 %.

Le 3 *septembre* 1930. — 9e jour. — Poids : 245 gr. ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.564.500 ; Globules blancs: 9.300 ; Plaquettes : 476.965 ; Valeur globulaire : 1,11.
Mononucléaires : 78 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 35 %.
Lymphocytes : 42 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 20 %.
Basophiles : 0.

Le 8 *septembre* 1930. — 14e jour. — Poids : 292 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.177.000 ; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 1.140.585; Valeur globulaire: 1,12.
Mononucléaires: 71 % = Grands mononucléaires: 1.
Transition : 7 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 51 %.
Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0.

Le 11 *septembre* 1930. — 17e jour. — Signes nets de scorbut, tuméfaction douloureuse du membre postérieur gauche.


N° 13
6.000.000
85%
5.000.000
75%
4.000.000
65%
3.000.000
55%
scorbut
mort
25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
Août

Le 12 septembre 1930. — 18e jour. — Poids : 275 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.257.230 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 436.500 ; Valeur globulaire : 1,13.

Mononucléaires : 55 % = Grands mononucléaires : 2 %.
Transition : 11 %.
Moyens mononucléaires : 17 %.
Lymphocytes : 25 %.

Polynucléaires : 45 % = Eosinophiles : 7 %.
Neutrophiles : 38 %.
Basophiles : 0.

Le 21 septembre 1930. — 27e jour. — Depuis le 18 septembre, il a été impossible de pratiquer une nouvelle numération, l'animal ne saignant plus assez.

On trouve le cobaye mort. — Poids : 185 gr.

Autopsie : Scorbut typique avec hémorragies musculaires importantes et raréfaction osseuse.

Cobaye N° 74. — *Régime scorbutigène : orge+foin, additionné de* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour. Mort au* 20e *jour.*

Le 25 *août* 1930. — Poids : 215 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.340.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 560.000 ; Valeur globulaire : 1,26.

Mononucléaires : 78 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Moyens mononucléaires : 28 %.
Transition : 3 %.
Lymphocytes : 46 %.

Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 0.
Basophiles : 1 %.
Neutrophiles: 21 %.

Le 28 *août* 1930. — Poids : 220 gr.

Le 30 *août* 1930. — 5e jour. — Poids : 220 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.800.000 ; Globules blancs : 4.425 ; Plaquettes : 431.000 ; Valeur globulaire : 0,94.

Mononucléaires : 87 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 54 %.

Polynucléaires : 13 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles : 12 %.
Basophiles : 1 %.

Le 4 septembre 1930. — 10e jour. — Poids : 250 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.691.230 ; Globules blancs: 6.200 ; Plaquettes : 716.716 ; Valeur globulaire : 1,10.

Mononucléaires : 86 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 65 %.

Polynucléaires : 14 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 13 %.
Basophiles : 1 %.

Le 8 septembre 1930. — 14e jour. — Poids : 237 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.456.250 ; Globules blancs: 15.500 ; Plaquettes : 658.294 ; Valeur globulaire : 1,23.

Mononucléaires : 53 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires: 23 %.
Lymphocytes : 28 %.

Polynucléaires : 47 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 45 %.
Basophiles : 2 %.

Le 11 septembre 1930. — 17e jour. — Le scorbut apparaît : tuméfaction douloureuse du membre inférieur droit.

Poids : 205 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 3.800.000 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 448.500 ; Valeur globulaire : 1,35.

Mononucléaires : 83 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 29 %.
Lymphocytes : 47 %.

Polynucléaires : 17 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 15 %.
Basophiles : 1 %.

Hématies nucléées : 1 %.

Le 14 septembre 1930. — Le cobaye est trouvé mort le 20e jour. Poids : 170 gr.

Autopsie : scorbut typique avec hémorragies musculaires considérables et os très friable.

Il est facile de voir que le fer n'empêche en rien le scorbut. Les signes osseux apparaissent à la même époque qu'avec le régime scorbutigène habituel. La seule différence notée est que, du 5e au 8e jour après le début du régime on constate une augmentation de l'hémoglobine et des globules rouges sous l'influence du fer. Cette action du fer est passagère; dès la période de pré-carence, l'anémie apparaît absolument comme dans le régime scorbutigène sans fer. Un autre fait semble net, c'est l'augmentation de la valeur globulaire jusqu'à la mort. Nous avons soumis un autre cobaye au régime orge plus foin avec 0,01 cgr. de protoxalate de fer par jour. Au 28e jour, alors que le cobaye avait une chute nette des globules rouges et présentait depuis deux jours des signes osseux de scorbut, nous lui avons donné 10 cm³ de jus de citron : les globules ont rapidement augmenté de nombre et le scorbut a guéri rapidement.

Cobaye N° 38. — *Régime scorbutigène : orge+foin, additionné de* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour. — Scorbut typique. — Au* 27e *jour, on donne du jus de citron : guérison.*

Le 7 *mars* 1930. — Poids: 295 gr.; Coagulation: 30"-4'30"; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.042.460 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 536.430 ; Valeur globulaire : 1,09.

Mononucléaires: 73 % = Grands et transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 32 %.
Lymphocytes : 39 %.

Polynucléaires : 27 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 27 %.
Basophiles : 0.

Le 17 *mars* 1930. — 10e jour. — Poids : 305 gr. ; Coagula-

tion : 30"-4'30" ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.099.500 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 586.164 ; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires : 73 % = Moyens mononucléaires : 43 %.
Lymphocytes : 30 %.
Polynucléaires : 27 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles: 1 %.

Le 25 *mars* 1930. — 18e jour. — Poids : 342 gr. ; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 6.238.750; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 751.650 ; Valeur globulaire : 0,93.

Mononucléaires : 60 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 22 %.
Lymphocytes : 34 %.
Polynucléaires : 40 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 39 %.
Basophiles : 1 %,

Le 2 *avril* 1930. — 26e jour. — Apparition de douleur et de tuméfaction nette des épiphyses.

Le 3 *avril* 1930. — 27e jour. — Poids : 292 gr. ; Coagulation : impossible, ne saigne pas assez ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.712.000 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 336.560 ; Valeur globulaire : 1,16.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 25 %.
Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 56 %.
Basophiles : 1 %.

Le 4 *avril* 1930. — On donne aujourd'hui 10 cm³ de jus de citron au cobaye, qu'on continuera chaque jour.

Le 7 *avril* 1930. — Poids : 290 gr. ; Coagulation: 1'30"-4' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.879.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 529.047 ; Valeur globulaire: 1,12.

Mononucléaires : 93 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes : 62 %.

Polynucléaires : 7 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 6 %.
Basophiles : 1 %.

Hématies nucléées : 2 %. — Anisocytose et polychromatophilie. Les tuméfactions des membres postérieurs ont diminué.

Le 9 avril 1930. — Poids : 290 gr. ; Coagulation : 30"-4' ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.171.800 ; Globules blancs : 15.500 ; Plaquettes : 690.850 ; Valeur globulaire: 0,89.

Mononucléaires : 76 % = Transition : 5 %.
Moyens mononucléaires : 33 %.
Lymphocytes : 38 %.

Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 23 %.
Basophiles : 1 %.

Le 10 avril 1930. — Les signes de scorbut ont disparu.

Le 9 mai 1930. — Poids: 430 gr.; Coagulation: 30"-5' ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.099.500 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 325.998 ; Valeur globulaire: 1,21.

Le cobaye va toujours bien, on cesse l'expérience.

Cette expérience montre bien l'inertie du fer dans l'anémie du scorbut et la puissance considérable du jus de citron.

4° Comment agirait cette avitaminose ? *Bouin et Houlbert* ont signalé que les divisions cellulaires étaient arrêtées dans l'avitaminose, le sang se régénérerait mal par le même mécanisme.

Pour *Axel Hoger,* certaines cellules sont, par absence de vitamines C, vouées à l'atrophie, les éléments les plus nobles étant les plus touchés, et ceci même précocement. L'hypoglobulie en serait un exemple, et cette hypothèse aiderait à la compréhension des anémies de pré-carence.

Il semble, en effet, qu'il y ait insuffisance dans la production ou la livraison des globules rouges.

C. — Conditions d'apparition du scorbut

Il y a des conditions particulières, qui favorisent l'apparition du scorbut :

1° L'Age : on sait que le scorbut n'apparaît chez l'adulte qu'après une carence de très longue durée.

G. Mouriquand et Michel ont montré que chez le cobaye jeune, le scorbut apparaît vers le 9e jour, vers le 15e jour chez les adultes et vers le 18e ou le 20e jour seulement, chez les cobayes plus vieux. D'où sensibilité plus grande, du jeune âge, à la carence.

Mais, *G. Mouriquand, Michel et Bernheim* ont constaté que, chez les cobayes très jeunes, poids inférieur à 120 gr., le scorbut était plus tardif que chez les sujets jeunes du poids de 200 à 300 gr.

De même, chez le nourrisson, le scorbut est rare dans les six premiers mois; on le voit en général du 5e au 18e mois.

2° La Croissance : D'autre part, comme *G. Mouriquand* l'a montré, la plupart des enfants scorbutiques reçoivent une alimentation suffisante calorifiquement et parfois surabondante, permettant, dans la phase de précarence, et même au début des troubles, une prise de poids, ou tout au moins un équilibre. Ce n'est qu'avec l'anémie progressive et surtout l'anorexie que la courbe de poids fléchit.

Des cobayes au régime orge plus foin font du scorbut. S'ils ne reçoivent que 10 gr. de foin et 5 gr. d'orge,

ils perdent du poids et les signes de scorbut disparaissent. De même, un régime d'inanition partielle carencé qui produit, en été, un scorbut léger, ne permet pas en hiver, avec une température de 8 à 10°, le développement du scorbut, les besoins caloriques étant beaucoup plus élevés. Il faut que, dans la ration, l'écart s'exagère entre la dose des calories et celle des vitamines pour obtenir sûrement du scorbut. C'est ce que *G. Mouriquand* a appelé l'écart calories-vitamines.

Ces faits permettent de concevoir pourquoi les cobayes, au régime orge+foin, qu'on saigne, ne font pas de scorbut. La saignée entraîne une perte de poids et la croissance, condition indispensable à l'apparition du scorbut, manque.

Traitement

Il faut envisager, d'une part le traitement curatif, d'autre part le traitement prophylactique.

A. — Traitement curatif

En général, l'enfant n'est pas inanitié et reçoit une nourriture suffisante en calories, mais il y manque l'aliment frais. On doit immédiatement donner du jus d'orange ou mieux du jus de citron. On donne trois ou quatre cuillerées à café ou à dessert de jus d'orange ou mieux de citron qu'on dilue et qu'on sucre, les fruits devant autant que possible être à peine mûrs. Si l'enfant est plus âgé, on augmentera la quantité. Il faut également varier l'alimentation de l'enfant, mais nous

rappellerons, ici encore, que les farines n'apportent pas de vitamines C, on donnera des jus d'épinards, de carottes, de tomates qui sont riches en vitamines C, et, si l'enfant est un peu plus grand, de la pomme de terre.

En général, l'amélioration est rapide, en 24 à 48 heures on constate un progrès net : le jus de citron agissant en « coup de fouet ». Mais cette thérapeutique doit être continuée longtemps, les lésions étant profondes. L'anémie de précarence doit être également traitée par le jus de citron, mais *G. Mouriquand et Bertoye* ont conseillé le jus de viande crue qui est riche en vitamines, deux à quatre cuillerées à café avant un an, deux à quatre cuillerées à dessert après un an.

***

P. Merklen et Tixier ont remarqué que le citron donne une augmentation rapide du nombre des globules rouges, coïncidant avec un abaissement du taux de l'hémoglobine; de ce fait, ils concluent qu'il faut joindre du fer aux aliments antiscorbutiques. *Aron, Maldague, Nobécourt* et *Poinot* partagent cette opinion et prescrivent également du fer en même temps que le jus de citron.

Nous avons voulu nous rendre compte si l'association fer-citron donnait expérimentalement de meilleurs résultats que le citron seul dans la thérapeutique de l'anémie scorbutique. Nous avons pris deux groupes de deux cobayes que nous avons soumis au régime orge+foin jusqu'à l'apparition des signes de scorbut. A ce moment, nous les avons traités mais dans chaque

groupe, un des cobayes a reçu du citron seulement, tandis que l'autre a reçu du citron plus du fer.

Premier groupe :

Cobaye N° 78. — *Régime scorbutigène* 15 *jours, scorbut typique. Reçoit* 10 *cc. de citron le premier jour, et* 5 *cc. les jours suivants. Guérison.*

Le 1er *septembre* 1930. — Poids: 210 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 6.086.230; Globules blancs: 15.500; Plaquettes: 973.796; Valeur globulaire: 0,90.

Mononucléaires: 36 % = Grands: 1 %.
Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 14 %.
Lymphocytes: 20 %.

Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 48 %.
Basophiles: 4 %.

Le 15 *septembre* 1930. — 15e jour. Grosses tuméfactions épiphysaires douloureuses au niveau des membres postérieurs.

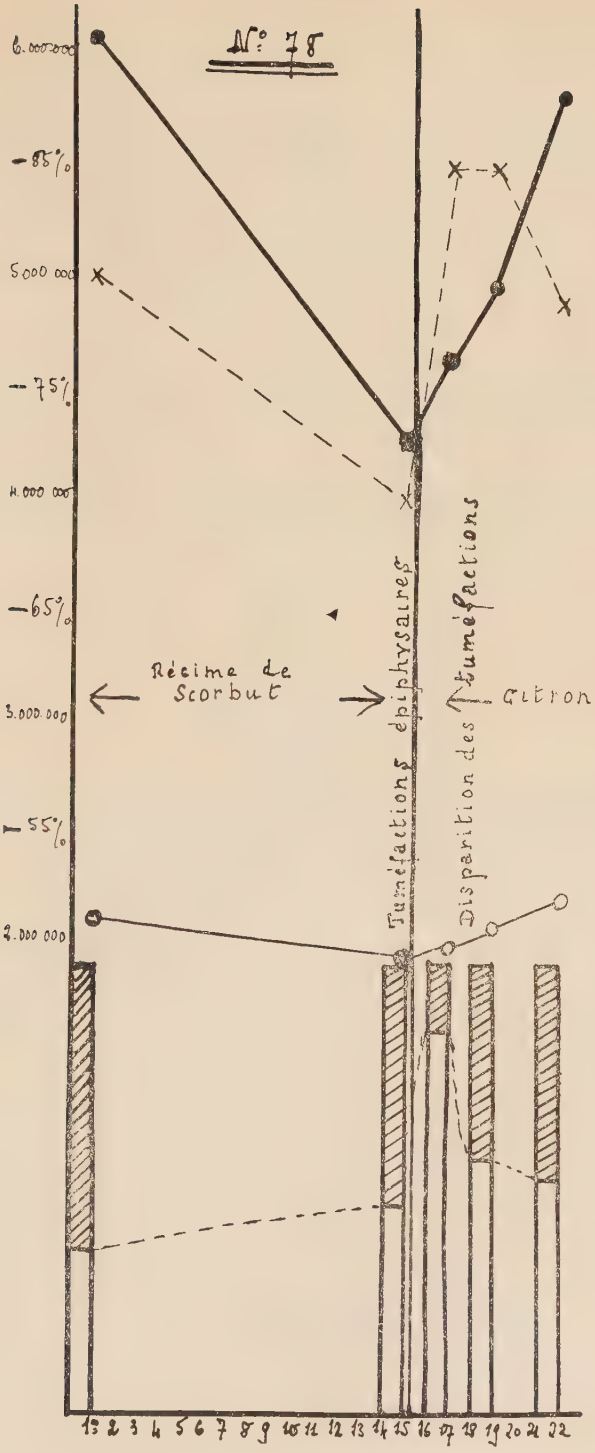
Poids: 192 gr.; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.262.500; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 475.300; Valeur globulaire: 1,12.

Mononucléaires: 46 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 8 %.
Moyens mononucléaires: 17 %.
Lymphocytes: 20 %.

Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 52 %.
Basophiles: 1 %.

On donne au cobaye 10 cc. de jus de citron à la pipette, il recevra quotidiennement 5 cc. de jus de citron.

Le 17 *septembre* 1930. — Le cobaye est traité depuis 48 heures. Poids: 198 gr.; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges : 4.619.000; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 524.650; Valeur globulaire: 1,23.


N° 78
6.000.000
-85%
5.000.000
-75%
4.000.000
-65%
Régime de Scorbut
3.000.000
-55%
2.000.000
Tuméfactions épiphysaires
Disparition des tuméfactions
Citron
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22

Mononucléaires: 85 % = Grands mononucléaires: 2 %.
Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 30 %.
Lymphocytes: 52 %.
Polynucléaires : 15 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 15 %.
Basophiles: 0.

Les signes de scorbut persistent.

Le 18 *septembre* 1930. — Après 3 jours de jus de citron les tuméfactions scorbutiques ont complètement disparu.

Le 19 *septembre* 1930. — Poids: 207 gr.; Hémoglobine : 85 %; Globules rouges: 5.084.000; Globules blancs: 10.850; Plaquettes: 1.255.300; Valeur globulaire: 1,14.

Mononucléaires: 56 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 25 %.
Lymphocytes: 29 %.
Polynucléaires : 44 % = Eosinophiles: 4 %.
Neutrophiles: 37 %.
Basophiles: 3 %.

Le 22 *septembre* 1930. — Poids: 220 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 5.835.400; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 822.300; Valeur globulaire: 0,94.

Mononucléaires: 47 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 14 %.
Lymphocytes: 28 %.
Polynucléaires : 53 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 50 %.
Basophiles: 0.

Cobaye N° 79. — *Régime scorbutigène* 15 *jours: scorbut typique. Reçoit* 10 *cc. de jus de citron et* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer et les jours suivants recevra* 5 *cc. de jus de citron et* 0,01 *cgr. de protoxalate de fer. Guérison.*

Le 1er *septembre* 1930. — Poids: 250 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 4.774.000; Globules blancs: 12.400 ; Plaquettes: 551.070; Valeur globulaire: 1,15.

Mononucléaires: 52 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 31 %.
Polynucléaires : 48 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 46 %.
Basophiles: 0.

Le 15 *septembre* 1930. — 15e jour. Grosses tuméfactions épiphysaires douloureuses au niveau des membres postérieurs.

Poids: 252 gr.; Hémoglobine: 60 % ; Globules rouges : 4.019.460; Globules blancs: 7.850; Plaquettes: 478.500; Valeur globulaire: 1,02.

Mononucléaires: 65 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Leucocytes: 41 %.
Polynucléaires : 35 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 34 %.
Basophiles: 0.

On donne 10 cc. de jus de citron et 0,01 cgr. de protoxalate de fer, il recevra quotidiennement ensuite 5 cc. de jus de citron et 0,01 cgr. de protoxalate de fer.

Le 17 *septembre* 1930. — Le cobaye est traité depuis 48 heures. Poids: 227 gr.; Hémoglobine: 70 % ; Globules rouges : 3.637.230; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 389.700; Valeur globulaire: 1,32.

Mononucléaires: 66 % = Transition: 6 %.
Moyens mononucléaires: 22 %.
Lymphocytes: 38 %.
Polynucléaires : 34 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 34 %.
Basophiles: 0.

Les signes de scorbut persistent.

Le 18 *septembre* 1930. — Après 3 jours de thérapeutique les signes de scorbut ont complètement disparu.

Le 19 *septembre* 1930. — Poids: 270 gr.; Hémoglobine :

85 %; Globules rouges: 4.650.000; Globules blancs: 9.300 ; Plaquettes: 981.600; Valeur globulaire: 1,25.

Mononucléaires: 81 % = Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 25 %.
Lymphocytes: 54 %.
Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 16 %.
Basophiles: 2 %.

Le 22 septembre 1930. — Poids: 255 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 4.846.230; Globules blancs: 12.400 ; Plaquettes: 488.688; Valeur globulaire: 1,13.

Mononucléaires: 80 % = Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 29 %.
Lymphocytes: 47 %.
Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 17 %.
Basophiles: 2 %.

Deuxième groupe :

Cobaye N° 80. — *Régime scorbutigène 14 jours: scorbut typique. Reçoit 5 cc. de jus de citron par jour. Guérison.*

Le 3 septembre 1930. — Poids: 240 gr. ; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 6.236.000; Globules blancs: 15.500 ; Plaquettes: 771.456; Valeur globulaire: 0,88.

Mononucléaires: 92 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 27 %.
Lymphocytes: 63 %.
Polynucléaires : 8 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 8 %.
Basophiles: 0.

Le 16 septembre 1930. — 14e jour. Poids: 282 gr.; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 4.774.000; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 541.600; Valeur globulaire: 1.

Mononucléaires: 71 % = Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 44 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 29 %.
Basophiles: 0.

L'animal a un scorbut typique avec tuméfactions épiphysaires des membres postérieurs. On donne à partir d'aujourd'hui 5 cc. de jus de citron par jour.

Le 18 *septembre* 1930. — Après 48 heures de traitement. Poids : 275 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 4.381.230; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 479.192; Valeur globulaire: 1,33.

Mononucléaires: 53 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 17 %.
Lymphocytes: 33 %.
Polynucléaires : 47 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 44 %.
Basophiles: 2 %.

Les signes de scorbut persistent.

Le 19 *septembre* 1930. — Après 3 jours de jus de citron les tuméfactions scorbutiques ont complètement disparu.

Le 20 *septembre* 1930. — Après 4 jours de thérapeutique. Poids : 287 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.447,500; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 895.000; Valeur globulaire: 1.

Mononucléaires: 91 % = Grands mononucléaires: 3 %.
Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 65 %.
Polynucléaires : 9 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 7 %.
Basophiles: 1 %.

Le 23 *septembre* 1930. — Après 7 jours de traitement. Poids : 287 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.904.000; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 802.500; Valeur globulaire: 0,93.

Mononucléaires: 69 % = Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 23 %.
Lymphocytes: 41 %.

Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 31 %.
Basophiles: 0.

Cobaye N° 81. — *Régime scorbutigène 14 jours: scorbut typique. Reçoit quotidiennement 5 cc. de jus de citron et un cachet de 0,01 cgr. de protoxalate de fer.*

Le 3 septembre 1930. — Poids : 212 gr. ; Hémoglobine : 85 %; Globules rouges: 5.742.000; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 574.200; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 52 % = Grands mononucléaires: 3 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 30 %.
Polynucléaires : 48 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 46 %.
Basophiles: 2 %.

Le 16 septembre 1930. — 14e jour. Poids: 220 gr.; Hémoglobine: 70 %; Globules rouges: 4.853.500; Globules blancs : 4.650; Plaquettes: 527.550; Valeur globulaire: 0,90.

Mononucléaires: 80 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 7 %.
Moyens mononucléaires: 24 %.
Lymphocytes: 48 %.
Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 20 %.
Basophiles: 0.

On constate une crépitation osseuse nette.

A partir d'aujourd'hui, on donnera 5 cc. de jus de citron quotidiennement et un cachet avec 0,01 cgr. de protoxalate de fer.

Le 18 septembre 1930. — Après deux jours de thérapeutique. Poids: 220 gr.; Hémoglobine: 80 %; Globules rouges: 3.960.250; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 576.032; Valeur globulaire: 1,38.

Mononucléaires: 58 % = Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 25 %.

Polynucléaires : 42 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 40 %.
Basophiles: 2 %.

Le 19 *septembre* 1930. — Après 3 jours, la crépitation osseuse a complètement disparu.

Le 20 *septembre* 1930. — Poids: 238 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 4.495.000; Globules blancs: 6.200 ; Plaquettes: 615.630; Valeur globulaire: 1,22.

Mononucléaires: 78 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 5 %.
Moyens mononucléaires: 27 %.
Lymphocytes: 45 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 22 %.
Basophiles: 0.

Le 23 *septembre* 1930. — Poids: 240 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 5.608.200; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 580.300; Valeur globulaire: 0,98.

Mononucléaires: 69 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 20 %.
Lymphocytes: 46 %.
Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 31 %.
Basophiles: 0.

Il ne semble pas que l'addition de fer au jus de citron donne des résultats beaucoup plus favorables que le jus de citron seul. Cependant, nous n'oserions pas conclure en disant que le fer associé au jus de citron est inutile dans les anémies scorbutiques de l'enfant. Il y a, en effet, une différence fondamentale : les cobayes reçoivent un régime carencé en vitamines C, mais complet par ailleurs, ce régime apporte en particulier une quantité de fer suffisante. Au contraire,

l'enfant nourri au lait stérilisé reçoit une alimentation qui, outre la carence en vitamines C, est très pauvre en fer. Il semble donc utile de fournir du fer au sujet qui, sous l'influence de la vitamine C, va faire une rapide régénération sanguine. Malgré nos résultats expérimentaux, il semble préférable en clinique d'associer le fer au jus de citron, mais seulement à titre de médication adjuvante.

B. — Prophylactique

On sait, maintenant, quels sont les régimes et les laits qui sont susceptibles de donner des anémies scorbutiques ou de précarence. Il ne faudra donc jamais employer, ni trop exclusivement, ni trop longtemps des laits stérilisés ou modifiés. Si l'on est obligé, pour une raison ou pour une autre, d'employer ces produits d'une manière continue et durable, il faudra, pour éviter le scorbut, donner du lait cru, du lait humain surtout, mais mieux encore du jus d'orange et de préférence du jus de citron à titre prophylactique : 2 cuillerées à café de jus de citron sucré et dilué par jour. De cette façon on évitera les accidents. A l'introduction des farines dans l'alimentation, il ne faudra pas s'imaginer que les farines apportent de la vitamine C, par elles-mêmes, ce n'est que si elles sont accommodées avec du lait frais qu'elles sont susceptibles d'en introduire dans le régime. Si on les accommode, à l'eau ou au lait stérilisé, on doit continuer à donner du jus de citron.

Ces faits permettent de poser les conclusions suivantes :

La carence en vitamine C produit chez le cobaye une chute des globules rouges et de l'hémoglobine avec mononucléose nette, précédant même les signes cliniques du scorbut. Juste avant l'apparition des signes cliniques de scorbut, la section de l'oreille entraîne de véritables hémorragies. Au contraire, après l'apparition de ces signes, l'animal ne saigne que de plus en plus difficilement.

A la période terminale, quand l'anorexie est installée, on note parfois une augmentation des globules rouges et du pourcentage des polynucléaires, tous phénomènes dus à l'inanition.

On constate des lésions médullaires. La saignée chez un scorbutique entraîne de l'amaigrissement, alors qu'elle fait grossir l'animal normal, la régénération sanguine est incomplète, et on ne constate pas de signe de scorbut à l'autopsie.

Le jeune âge favorise l'apparition du scorbut, et la croissance est indispensable, d'où l'on conçoit que l'animal saigné qui maigrit ne fasse pas de scorbut.

L'excès de fer, ajouté à un régime scorbutigène, n'empêche en rien le développement de l'anémie et du scorbut. Expérimentalement, comme traitement curatif, le fer associé au jus de citron, ne donne pas de résultats supérieurs à ceux obtenus avec le jus de citron seul, mais le régime orge+foin contient du fer à doses suffisantes. En clinique, l'alimentation lactée est pauvre en fer et il devient logique d'associer le fer au citron dans

la thérapeutique des anémies par avitaminose C du jeune enfant.

Vitamine D

La carence en vitamine D est à l'origine du rachitisme. Tous les auteurs classiques admettent que, dans un très grand nombre de cas, le rachitisme s'accompagne d'une anémie plus ou moins marquée. *Schiff*, en 1893, croyait à l'existence d'une formule hématologique spéciale de cette anémie, mais les autres auteurs, *Hutinel* en particulier, ne sont pas de cet avis. Cette anémie des enfants rachitiques a été étudiée par Marfan, Hutinel, Aschenheim, Tixier, Finkelstein, Hochsinger, Rohmer et Klein, enfin, tout récemment par Bohn dans une thèse inspirée par Marfan et Lereboullet.

La proportion des enfants rachitiques anémiques est importante : *Zibondi*, sur 23 cas, trouve trois fois l'hémoglobine inférieure à 70 %, mais, beaucoup plus souvent, il constate une grosse rate et des modifications des globules rouges. Pour *Marfan*, sur une centaine de cas, il n'y a que deux enfants qui ne présentent pas d'anémie. *Bohn* évalue à 90 ou 95 % la proportion des enfants rachitiques ayant un degré quelconque d'anémie. Donc « la plupart des nourrissons rachitiques sont des anémiques ».

Hutinel et Tixier disent que le rachitisme est une maladie anémiante pour deux raisons :

C'est une maladie générale, qui peut intéresser tous les tissus et, en particulier, la moelle osseuse.

Les troubles gastro-intestinaux, facteurs si fréquents d'anémie, s'observent à toutes les périodes de la maladie.

Etude clinique de l'anémie des rachitiques

Cette anémie a été signalée par de nombreux auteurs: Comby, Audéoud, Apert, Rohmer et Klein, Wieland. D'autres auteurs, en particulier : Nobécourt, Leenhardt, Lesné et Langle, Spielmann, Ed. Weill et G. Mouriquand ont insisté sur la fréquence de cette anémie et sur ses caractères principaux. Pour *Hutinel et Tixier,* il n'y a pas de formule particulière et l'on peut voir des types hématologiques de gravité différente. *De Gennes* considère l'anémie comme un des stigmates les plus fréquents du rachitisme, cette anémie pouvant se présenter sous trois types :

1° Forme légère et moyenne. — Les téguments sont pâles, les muqueuses sont décolorées, parfois il y a des souffles extra-cardiaques. L'examen du sang montre une diminution du taux de l'hémoglobine.

A un stade plus accentué, on constate une diminution des globules rouges, variant suivant la gravité de 4.000.000 à 2.500.000. En même temps presque toujours il y a leucocytose légère.

Si l'on est en face de la forme moyenne sérieuse, il y a de la poïkilocytose, de l'anisocytose et, parfois, des hématies granuleuses (von Starck) et polychroma-

tophilie; la leucocytose atteint 20.000 environ et, le plus souvent, il y a 65 à 80 % de mononucléaires. Parfois, on rencontre des globules rouges nucléés : des normoblastes, 1 à 2 % et quelques myélocytes. En même temps, la rate est un peu hypertrophiée.

2° La forme grave (Babonneix). — Les phénomènes sont ici très accusés : hémoglobine 30 à 25 %, globules rouges au-dessous de 3.000.000 à 2.500.000, leucocytose 20 à 30.000, enfin, on rencontre beaucoup d'hématies nucléées, soit des microblastes, soit des mégaloblastes en caryocinèse parfois, les myélocytes sont ici constants.

3° Anémie de von Jacksch-Hayem et Luzet ou anémie pseudo-leucémique. — Nous rappellerons, ici, le tableau clinique, puis la formule hématologique, qui est d'ailleurs assez typique.

Il s'agit d'une anémie profonde, grave, avec couleur blanche, cireuse de la peau, inappétence, abdomen volumineux avec maigreur par ailleurs, parfois œdème des membres inférieurs, pouls rapide, souffles cardiaques, très gros foie et très grosse rate, température, souvent petites taches purpuriques et hémorragies. Les globules rouges sont compris entre 2.430.000 et 3.300.000, l'hémoglobine entre 25 et 40 %. Les leucocytes sont très augmentés : 15.000, 20.000, pouvant même atteindre 50.000, 70.000 et plus, avec prédominance nette des lymphocytes. Il y a un grand nombre d'hématies nucléées : des mégaloblastes surtout, mais aussi des normoblastes, et des microblastes en caryocinèse, des myélocytes de 2 à 6 % et, jusqu'à 26 %,

neutrophiles, basophiles et éosinophiles. Cette affection est très grave, mais, néanmoins, ne doit pas être confondue avec la leucémie, car elle est susceptible de guérir dans quelques cas.

L'anémie de von Jacksch est spéciale au jeune enfant. Pour *Marfan,* c'est le degré le plus élevé de certaines anémies de l'enfance. Cette anémie pseudo-leucémique coexisterait toujours avec des déformations rachitiques des os, ce serait donc une forme spéciale que peut revêtir l'anémie rachitique.

Pour d'*Espine et Jeanneret,* le rachitisme est le facteur le plus important dans la pathogénie de l'anémie pseudo-leucémique. On aurait trouvé le rachitisme dans 4/5 des cas d'anémie infantile pseudo-leucémique. Les recherches d'*Aschenheim et Benjamin* semblent confirmer cette hypothèse : la moelle osseuse des rachitiques présente exactement les mêmes modifications que celles des malades atteints d'anémie pseudo-leucémique.

S. Barberi, en 1927, étudie les altérations de la moelle osseuse dans le rachitisme, l'anémie de von Jacksch-Hayem et la leucémie, dans les trois affections il y a un certain nombre de faits analogues : partout activité exagérée de la moelle osseuse, mais dans le rachitisme les lésions sont beaucoup moins marquées que dans les autres maladies. Néanmoins, l'auteur semble admettre un lien entre le rachitisme ef l'anémie pseudo-leucémique.

Le rachitisme existe dans un grand nombre de cas d'anémie de von Jacksch, mais non dans tous les cas : dans la première observation de von Jacksch lui-mê-

me, il n'y a pas de rachitisme. Enfin, on rencontre souvent des antécédents syphilitiques ou tuberculeux chez ces enfants, d'où, pour *d'Espine :* le rachitisme par lui-même ne suffit pas plus que la syphilis seule, pour engendrer l'anémie splénique. Mais le rachitisme semble être le terrain le plus favorable à l'éclosion de l'anémie pseudo-leucémique.

Pour *Ward,* ce serait une réaction spéciale des organes hématopoïétiques quand l'infection survient chez un organisme atteint de rachitisme. De ce fait, il existerait deux facteurs étiologiques essentiels : un facteur actif : l'infection, et un facteur prédisposant : le rachitisme.

Ce syndrome de von Jacksch ne survient-il que chez des rachitiques ? — Presque tous les auteurs admettent que, si certaines anémies peuvent être améliorées par les rayons ultra-violets, l'anémie pseudo-leucémique, elle, n'est jamais influencée par cette thérapeutique. Nous rappellerons que la première observation de *von Jacksch* est celle d'un enfant non rachitique, que *R. Berro* (in « *Archiv. latino-americ. de Pediatrie* », juillet 1924, page 373), signale que la maladie de Barlow pourrait être suivie d'une anémie grave pseudo-leucémique. Enfin, *Maldague,* s'il a vu des anémies de von Jacksch chez des rachitiques, guérir par l'association fer et rayons ultra-violets, a également observé une anémie de von Jacksch chez un enfant, indemne de rachitisme, mais carencé en vitamines C, qui guérit par le jus de citron; cet enfant avait eu une bronchite, la rougeole et avait reçu comme alimenta-

tion un régime lacté exclusif (lait stérilisé), toutes causes ayant pu s'associer à l'avitaminose C pour augmenter la gravité de l'anémie. *Hutinel et Tixier* pensent, avec d'autres auteurs d'ailleurs, que l'anémie pseudo-leucémique peut être engendrée par quelques maladies graves de la première enfance et il leur semble difficile d'admettre que le syndrome de von Jacksch et Luzet soit toujours secondaire au rachitisme.

Il semble donc que l'on doive considérer l'anémie pseudo-leucémique, non pas comme une entité morbide, mais comme un syndrome, pouvant apparaître dans toute anémie grave, en dehors du rachitisme et y compris dans le rachitisme, cette affection favorisant l'anémie et pouvant ainsi en augmenter la gravité. L'anémie de von Jacksch n'est pas typique du rachitisme comme on a pu le croire à un moment donné.

L'anémie des rachitiques est-elle sous la dépendance de la carence en vitamines D ? — L'anémie, quoique très fréquente chez les rachitiques, n'est tout de même pas un symptôme constant. Les auteurs sont presque tous d'accord sur le manque de parallélisme entre l'anémie et la gravité des symptômes osseux. *Lehndorff,* en particulier, a fait remarquer qu'un rachitisme grave peut s'accompagner d'une anémie légère, tandis qu'au contraire, un rachitisme léger peut coexister avec une anémie sévère « comme s'il s'agissait de deux maladies juxtaposées, mais indépendantes chez un même malade. »

Le problème revient donc à ceci : Quelle est la re-

lation exacte entre l'anémie et le rachitisme : relation de cause à effet, ou bien résultats concomitants d'un même trouble. On sait actuellement traiter de façon précise le rachitisme, cette thérapeutique a-t-elle une action sur l'anémie ?

Traitement

Le traitement a été complètement transformé ces dernières années.

A. — Traitements anciens

Autrefois, on ne connaissait que le traitement général : on prescrivait une bonne hygiène : aération, excitations cutanées (bains salés, frictions), à laquelle on ajoutait empiriquement de l'huile de foie de morue et une alimentation bien adaptée aux besoins et à l'âge de l'enfant. Les lésions osseuses mettaient ainsi un temps très long à s'améliorer, mais l'état général de l'enfant devenait meilleur assez rapidement (poids, pâleur, etc.)

B. — Les traitements modernes

Depuis les travaux d'*Hess et Huldchinsky,* la thérapeutique est rationnelle, et la fixation calcique est obtenue, très rapidement, en trois semaines ou un mois, parfois, sans changement de régime, permettant ainsi de mieux apprécier la valeur de cette thérapeutique sur l'anémie. On emploie :

a) Les rayons ultra-violets

1° Action favorable des rayons ultra-violets. — *Hobert* provoque une anémie par saignée chez des souris blanches et étudie la régénération sanguine dans des conditions expérimentales différentes :

A la lumière du jour : la régénération sanguine est complète en treize à quatorze jours.

Dans l'obscurité : la valeur maxima est atteinte en dix-huit à vingt jours, puis il n'y a plus d'augmentation, l'état reste stationnaire. Cette valeur dite maxima, est toujours inférieure de 1/3 à celle du début de l'expérience.

Chez des souris recevant des rayons ultra-violets, la régénération sanguine est complète en dix jours.

D'où l'on conclut à une influence nette de la lumière solaire et des rayons ultra-violets, sur la régénération du sang.

Asada, en irradiant la rate du lapin, voit une élévation, passagère, des globules rouges, qui dure vingt-quatre heures.

Naswitis irradie le sang d'un chien pendant sept à quinze minutes : deux heures après l'irradiation, le nombre des globules rouges augmente, puis ensuite retombe au chiffre antérieur.

Lesné et de Gennes admettent l'action des rayons ultra-violets dans les anémies légères, moins rapidement et moins nettement dans les anémies de moyenne intensité et aucune action dans les anémies pseudo-leucémiques.

Mathieu et Mme Feldzer, en 1925, ont obtenu, chez

deux jumeaux rachitiques, en même temps que la guérison du rachitisme, celle de l'anémie après dix-huit séances de rayons ultra-violets, de même dans un cas d'anémie par troubles digestifs chez un enfant de quatre mois, ces auteurs ont eu une amélioration et une guérison par les rayons ultra-violets.

A l'étranger, *Opitz, von Kutschera* croient à l'action des rayons ultra-violets sur la régénération sanguine.

Léon Tixier, enfin, en 1927, rappelle que les physiologistes ont mentionné une action des rayons ultra-violets sur le sang des sujets normaux : augmentation du nombre des globules rouges, surtout au début et à la fin des irradiations; légère augmentation de la résistance globulaire; accroissement transitoire du nombre des leucocytes, surtout appréciable dans les parties exposées et dans le sang des capillaires (Saïdman).

2° Cas moins favorables. — *Berner, Buchardi, Kœnigsfeld, Koopmann et Trangott* n'ont aucun résultat avec les rayons ultra-violets, *Aschenheim et S. Meyer* donnent des chiffres peu convaincants.

D'après *Dorlencourt,* en 1923, l'anémie des rachitiques est améliorée par les rayons ultra-violets, dès la troisième séance de dix minutes, les globules rouges augmentant, d'ailleurs, beaucoup plus rapidement que l'hémoglobine. Mais, en 1925, *Dorlencourt* avec *Fraenkel,* signalent que l'anémie des rachitiques est souvent tenace et n'est améliorée que très tardivement, vers la quinzième ou vingtième séance de rayons ultra-violets.

Rohmer et Klein, en 1924, ne constatent pas que le

sang des anémiques rachitiques soit plus influencé par cette thérapeutique que celui des autres anémiques.

En 1925, *Klein* reprend cette question dans sa thèse. Il note :

1° L'anémie des enfants rachitiques ou non rachitiques, non traitée spécialement, évolue spontanément de la manière suivante : amélioration légère, mais nettement marquée, de l'état de leur sang, sous la simple influence de bonnes conditions alimentaires et hygiéniques.

2° L'anémie non rachitique, traitée par les rayons ultra-violets évolue ainsi : augmentation considérable du nombre des globules rouges, le taux de l'hémoglobine ne se relevant pas aussi vite.

3° L'anémie rachitique traitée par les rayons ultra-violets, s'améliore, rapidement, toujours au point de vue osseux, parfois il y a une légère augmentation de l'hémoglobine, mais, dans 50 % des cas, il n'y a aucune modification et souvent une aggravation de l'anémie.

Hottinger pense, aussi, que la thérapeutique du rachitisme n'améliore pas l'anémie.

Baumann dit qu'à la Clinique médicale infantile de Bâle un seul signe a toujours résisté au traitement par les rayons ultra-violets, c'est l'anémie.

Bohn, sur cinq enfants rachitiques, traités par les rayons ultra-violets, a obtenu une augmentation constante du nombre des globules rouges, atteignant au plus 500.000, l'hémoglobine et la leucocytose n'étant pas modifiées.

L'action des rayons ultra-violets sur l'anémie sem-

ble, si elle existe, être très inconstante, puisque les différents auteurs ne sont pas d'accord. Bien plus, Dorlencourt, après avoir admis cette action, semble beaucoup moins convaincu deux ans plus tard. Les variations qu'entraîne cette thérapeutique paraissent minimes, 500.000 au maximum, d'après Bohn, encore faut-il rappeler la tendance spontanée, fréquente, de guérir que peuvent avoir ces anémies. Enfin, l'action sur le sang des rayons ultra-violets, est loin d'être spécifique de l'anémie du rachitisme, puisqu'ils agissent assez bien dans les anémies communes légères et moyennes de l'enfance, alors que leur action est inconstante dans l'anémie dite des rachitiques. Nous allons envisager, maintenant, l'action des :

b) Substances irradiées

1° Faits favorables : Ce sont, d'une part :

Les faits de *Seyderhelm et Tammann,* qui ont constaté que l'anémie, qui survient chez les chiens porteurs d'une fistule biliaire, guérissait par l'ergostérine irradiée. D'autre part :

L'observation de *Bertoye* et *Saint-Arroman,* qui relatent la guérison d'une anémie chez un rachitique, par l'emploi de l'ergostérine irradiée, alors que les rayons ultra-violets n'avaient modifié ni sa pâleur, ni le nombre des globules rouges qui demeurait à 2.232.000. Avec X gouttes d'ergorone, sans modification du régime alimentaire, et en seize jours, les globules rouges atteignent 2.800.000, les globules blancs 17.000, en deux mois: les globules rouges: 5.635.000.

2° Faits défavorables : *G. Printre* et *Wieland* n'obtiennent aucun résultat avec les aliments irradiés, de même *Baumann* avec du lait irradié.

Marfan et *Mme Dollfus-Odier* notent l'influence presque nulle de cette thérapeutique sur le taux de l'hémoglobine.

A. Bohn, dans sa thèse, cite les observations :

1° De trois enfants traités par du lait irradié, sans aucune action sur l'anémie concomitante.

2° De six autres enfants rachitiques traités par l'ergostérine irradiée : trois avec du stérogyl, deux avec de l'ergorone, un avec du vigantol.

Dans les deux cas, il y a une très légère augmentation des globules rouges, mais sans aucune action sur l'hémoglobine et la leucocytose, d'où Bohn conclut : « L'actinothérapie, quelle que soit la forme sous laquelle on l'emploie, n'a qu'une action inconstante et variable sur l'anémie des enfants rachitiques : alors que, dans certains cas, l'irradiation directe par les rayons ultra-violets augmente plus ou moins le nombre des globules rouges, sans modifier la leucocytose et l'hémoglobine, dans d'autres, l'actinothérapie reste absolument inefficace. »

C. — Thérapeutique symptomatique de l'anémie

De nombreux auteurs, *Comby, Babonneix, Ed. Weill* et *G. Mouriquand, Apert, Tixier, Armand Delille* conseillent de donner du fer aux anémiques rachitiques.

Wieland croit au rôle tropho-toxique du lait, dont il conseille de diminuer la quantité.

Baumann prescrit du fer, et l'anémie guérit, alors que les signes osseux continuent à augmenter. Ensuite, il donne du fer et des rayons ultra-violets en même temps : l'anémie guérit aussi bien que les signes osseux.

A. Bohn traite des enfants rachitiques anémiques par le fer, et il conclut : « que le fer a une action certaine sur l'anémie des rachitiques, mais qu'il ne la guérit nullement; il agit uniquement en relevant le taux de l'hémoglobine, et laisse intactes la diminution du nombre des globules rouges et la leucocytose; encore, faut-il faire remarquer que l'hémoglobine n'atteint pas son niveau normal ».

Suivant *Marfan,* il faut s'adresser à la cause même qui a créé le rachitisme et on améliore l'anémie; c'est ainsi que *Bohn,* ayant supprimé les troubles digestifs, dans un cas, par un régime opportun, a vu guérir l'anémie; dans deux autres cas, l'anémie a guéri par un traitement antisyphilitique, le rachitisme lui-même n'étant que peu modifié.

Etiologie et Pathogénie

Il faut essayer de voir si le rachitisme est bien à l'origine de cette anémie ou, sinon, trouver le facteur qui la produit.

A. — Le rachitisme crée-t-il l'anémie ?

Tous les signes du rachitisme s'améliorent par l'actinothérapie ; l'anémie, seule, résiste à cette thérapeutique, mais le traitement symptomatique habituel des

anémies l'améliore; doit-on conclure que l'anémie des rachitiques ne dépend pas des lésions osseuses du rachitisme ?

Pour *Hutinel,* cette anémie dépendrait du rachitisme qui, en retentissant sur tous les tissus, agirait sur les organes hématopoïétiques, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire d'affections gastro-intestinales qui accompagnent souvent le rachitisme.

Ed. Weill et *A. Dufourt,* en 1921, pensent d'après Simon, que « le rôle du rachitisme est indiscutable, mais s'il agit sur la moelle osseuse par ses lésions, il n'est souvent que le témoin d'une affection d'origine digestive qui a causé en même temps l'anémie ».

Enfin, *Rohmer* et *Klein* tirent de leurs recherches les conclusions suivantes : « Quels que soient les rapports du rachitisme avec la moelle osseuse, il semble bien permis de conclure que le siège de la lésion fondamentale du rachitisme est, anatomiquement et fonctionnellement distinct de celui de la fonction hématopoïétique, dont la défaillance produit l'anémie chez le même enfant ».

B. — Quelle est la nature de cette anémie ?

Certains auteurs étrangers l'attribuent à la carence en vitamine C, carence qui est aggravée par la thérapeutique du rachitisme par le lait sec irradié.

Baumann a traité des rachitiques anémiques avec du lait Ravix, plus une quantité importante de jus d'oranges et, ceci, pendant plus de quatre semaines, mais sans aucune amélioration de l'anémie.

On a invoqué l'infection. En effet, chez les enfants rachitiques, une infection, la grippe par exemple, entraîne une chute des globules rouges ; pendant la convalescence, ces globules rouges remontent, mais ils n'atteignent jamais le point de départ. En réalité, l'infection n'est pas seule en cause, car tous les enfants font des phénomènes infectieux : grippe, otite, pyodermite, mais ne deviennent pas anémiques ; si la maladie infectieuse a créé un certain degré d'anémie, celle-ci guérit assez vite chez l'enfant non rachitique. L'infection ne semble donc pas être la cause de l'anémie du rachitisme, mais elle aggrave cette anémie.

Pour *Wieland* et *Baumann,* l'anémie des rachitiques serait une anémie par carence de fer due soit à un besoin accru de l'organisme, soit le plus souvent à un apport insuffisant : alimentation lactée prolongée. Nous avons vu que *Bohn,* tout en notant l'amélioration par le fer, constatait que la guérison n'était pas complète et niait la spécificité du fer comme thérapeutique de l'anémie du rachitisme.

Bohn apporte la théorie, un peu particulière, que donne Marfan pour expliquer cette anémie : le rachitisme est la conséquence de toutes les infections ou intoxications prolongées, survenant pendant la période active de l'ossification qui va des derniers mois de la vie utérine à l'âge de la soudure des épiphyses, c'est-à-dire dix-huit ans environ, mais c'est surtout pendant la première enfance. Ces infections et intoxications diminueraient la quantité d'ergostérol irradié permettant ainsi aux poisons d'agir sur les os et les cartilages ; en même temps, ils agiraient sur les glo-

bules rouges du sang circulant et les hémolyseraient. Ainsi s'expliquerait la diminution du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine, s'accompagnant secondairement d'une réaction des organes hématopoïétiques.

*
**

Nous avons essayé de reproduire expérimentalement du rachitisme pour étudier le sang de ces animaux. Nous avons pris trois rats blancs de même poids. Deux de ces rats étaient dans une chambre noire soumis au régime 85 de Pappenheimer, le troisième rat était le témoin et recevait la nourriture du chenil, composée principalement de pain et de lait ; un examen de sang fut pratiqué le jour du début de l'expérience, un deuxième examen de sang fut fait après vingt-huit jours, alors que la radiographie montrait chez les deux rats au régime 85 un rachitisme indubitable et typique.

Rat N° 36. — *Poids* 36 *gr. Cage XVI, régime du chenil en chambre noire. Témoin.*

Le 1er *mars* 1930. — Poids: 36 gr.; Hémoglobine: 60 % ; G. R.: 4.503.500; G. B.: 15.500.
Mononucléaires: 88 % = moyen: 46 %.
Lympho.: 42 %.
Polynucléaires neutrophiles: 12 %.

Le 28 *mars* 1930. — Au 28e jour. Poids: 102 gr.; Hémoglobine: 75 %; G. R.: 6.696.000; G. B.: 12.300.
Mononucléaires: 76 % = Moyen: 24 %.
Lympho.: 62 %.
Polynucléaires neutrophiles: 14 %.

Rat N° 34.— *Poids:* 35 *gr. Cage XV, régime* 85 *de Pappenheimer en chambre noire.*

Le 1er *mars* 1930. — Poids: 35 gr.; Hémoglobine: 70 %; G. R.: 4.588.000; G. B.: 18.600.

Mononucléaires: 86 % = Transition: 2 %.
Moyen: 51 %.
Lympho.: 33 %.

Polynucléaires neutrophiles: 14 %.

Le 26 *mars* 1930. — Poids: 65 gr.; 26e jour, la radiographie montre des signes typiques de rachitisme.

Le 28 *mars* 1930. — Poids: 65 gr.; Hémoglobine: 85 % ; G. R.: 6.535.000; G. B.: 9.300; Plaquettes: 457.163.

Mononucléaires: 87 % = Transition: 1 %.
Moyen: 26 %.
Lympho.: 60 %.

Polynucléaires neutrophiles: 13 %.

Rat N° 35. — *Poids:* 35 *gr. Cage XV, régime* 85 *de Pappenheimer en chambre noire.*

Le 1er *mars* 1930. — Poids: 35 gr.; Hémoglobine: 75 %; G. R.: 5.401.750; G. B.: 9.300.

Mononucléaires: 87 % = Transition: 1 %.
Moyen: 42 %.
Lympho.: 44 %.

Polynucléaires neutrophiles: 13 %.

Le 29 *mars* 1930. — Radiographie: signes nets de rachitisme.

Poids: 60 gr.; Hémoglobine: 90 %; G. R.: 6.510.000; G. B.: 9.300.

Mononucléaires: 84 % = Moyen: 36 %.
Lympho.: 48 %.

Polynucléaires neutrophiles: 16 %.

Le nombre de globules rouges des rats a augmenté comme on le pouvait penser, puisque ces animaux

étaient en pleine croissance, mais cette augmentation, aussi bien chez le témoin que chez les deux rats rachitiques, s'est faite dans les mêmes proportions.

L'anémie du rachitisme n'est pas reproduite expérimentalement. Il est prématuré de conclure de l'animal à l'enfant : les causes du rachitisme humain et de son anémie étant beaucoup plus complexes. Il ne semble pas, néanmoins, que la vitamine D soit en cause dans la création de cette anémie.

Nous avons eu l'occasion de voir et de traiter un enfant qui présentait une anémie tout en étant fortement rachitique.

Observation F

Anémie de type chlorotique chez un rachitique, nourri au lait autoclavé, non influencée par les rayons ultra-violets, le jus de citron, rapidement guérie par le protoxalate de fer à haute dose (0,50 *cgr. par jour*).

Il s'agit d'un petit garçon de 17 mois, André-Léon V., amené dans le service du Professeur Mouriquand à la Charité, le 17 janvier 1930, pour anorexie et pâleur.

A. H. — La mère en bonne santé actuellement a eu en août 1929, au cours d'une pleurésie gauche, une fausse couche de 5 mois 1/2. Le père souffre du foie.

A. G. — L'enfant a une sœur plus âgée qui va bien.

A. P. — Il est né à terme, l'accouchement a été normal. Il a été nourri au sein maternel pendant 3 mois, puis ensuite au lait d'une « Goutte de lait ». Le lait distribué était *du lait stérilisé à l'autoclave.* Il a eu la varicelle à 5 mois.

Actuellement l'enfant prend par jour 4 biberons de 160 gr. de lait et deux soupes ou purées par jour.

Alors qu'il se développait normalement jusqu'à ces temps derniers il n'a non seulement pas pris de poids, mais en a perdu: 270 gr. il y a 3 semaines, il a repris 40 gr. la semaine suivante, et en a reperdu 80 cette dernière semaine. Il manque d'appétit et refuse le biberon, mais n'a jamais vomi et n'a jamais eu de diarrhée.

L'enfant a toujours eu cette *pâleur* qui frappe au premier aspect, mais elle est encore plus marquée ces temps-ci.

Il a mis ses deux premières incisives à 7 mois, il ne marche pas, ne se tient que difficilement sur ses jambes, elles fléchissent rapidement si on essaye de le mettre debout.

Depuis un mois et demi, époque à laquelle l'enfant a été mené à une consultation, il mange des bananes et des poires ayant toujours refusé le jus d'orange.

A l'entrée à l'hôpital. — On est en présence d'un gros enfant du poids de 10 kgr. 770, de taille: 75 cm., il est apyrétique, mais on est frappé *par son teint extrêmement pâle, de couleur cireuse,* ses muqueuses sont également décolorées. L'enfant est un peu bouffi. Il ne marche pas, a 8 dents, et présente un gros genu varum avec nouûres des poignets, chapelet costal et fontanelle incomplètement fermée, racine du nez légèrement écrasée.

A l'examen abdominal. — Le foie et la rate ne semblent pas hypertrophiés, le ventre n'est pas étalé.

L'auscultation pulmonaire est négative.

L'auscultation cardiaque. — Malgré l'aspect anémique ne montre ni souffle, ni bruit de rouet caractéristique. ***Pas d'albumine*** dans les urines.

Examen du sang. — Au moment de la piqûre du doigt, l'enfant saigne beaucoup.

Coagulation: procédé de Vierordt: seuil 7'-complet 15'; Hémoglobine: 50 % ; Globules rouges : 4.438.146 ; Globules blancs: 10.850; Plaquettes: 860.396; Valeur globulaire: 0,56.

Polynucléaires: 50,5 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 50 %.
Basophiles: 0,5 %.

Mononucléaires: 49,5 % — Grands mononucl.: 1 %.
Transition: 2,5 %.
Moyens mononucl.: 28,5 %.
Lymphocytes: 17,5 %.

Anisocytose légère.

Le 20 janvier 1930. — La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Enfin *la radiographie* montre un rachitisme typique, la radioscopie pulmonaire est négative.

En somme, il s'agit d'un rachitisme typique chez un enfant atteint d'oligosidérémie. L'enfant reçoit des rayons ultra-violets.

Le 31 *janvier* 1930. — L'enfant depuis son entrée dans le service a reçu 10 séances de rayons ultra-violets de 1 à 5'.

L'examen du sang montre: Coagulation: seuil 2'-complet 7'; Hémoglobine: 50 %; Globules rouges: 3.992.800 ; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 0,63.

Polynucléaires: 53,5 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 52 %.
Basophiles: 0,5 %.

Mononucléaires: 46 % = Grands mono.: 1 %.
Transition: 7 %.
Moyens mono.: 21,5 %.
Lymphocytes: 16,5 %.

Myélocytes neutrophiles: 0,5 %.

Les globules rouges diminuant, étant donné la notion d'alimentation au lait stérilisé à l'autoclave, on prescrit *le jus d'un citron par jour.*

Le 14 *février* 1930. — L'enfant prend régulièrement un jus de citron par 24 heures depuis 14 jours, mais il est toujours aussi pâle.

Examen du sang. — Coagulation: seuil 1'30"-complet 6'30"; Hémoglobine: 50 %; Globules rouges: 2.929.500 ; Globules blancs: 9.300; Valeur globulaire: 0,85.

Polynucléaires : 50 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 48 %.
Basophiles: 0.

Mononucléaires: 50 % = Transition: 5 %.
Grands mono.: 0.
Moyens mono.: 31 %.
Lymphocytes: 14 %.

Anisocytose.

Les globules rouges continuant à diminuer malgré les rayons ultra-violets et le jus de citron, on donne à partir d'aujourd'hui à l'enfant: des prises avec :

Protoxalate de fer	0,25 cgr.
Bicarbonate de soude	0,25 cgr.
Magnésie calcinée	0,05 cgr.

Deux fois par jour, soit 0,50 cgr. de protoxalate de fer par jour.

Le 27 février 1930. — L'enfant prend du protoxalate de fer depuis 14 jours. Après 48 heures de ce traitement, il a mangé de meilleur appétit et a bien voulu accepter ses potages alors qu'avant il les refusait, et n'acceptait difficilement qu'un peu de lait. De plus, alors qu'il ne se tenait pas debout tout seul, il commence à marcher, il a d'ailleurs reçu une nouvelle série de 10 séances de rayons U.-V. A noter que la dose élevée de protoxalate de fer a été fort bien supportée, et n'a entraîné aucun trouble.

Examen du sang. — Hémoglobine: 50 %; Globules rouges: 4.749.000; Globules blancs: 3.200; Plaquettes: 785.260; Valeur globulaire: 0,52.

Polynucléaires : 36 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 34 %.
Basophiles: 0.

Mononucléaires: 54 % = Transition: 4 %.
Moyen mono.: 38 %.
Lymphocytes: 22 %.

Anisocytose légère.

Le 4 mars 1930. — *La radiographie* montre une guérison à peu près complète des lésions rachitiques, lésions très accentuées lors de la première radiographie au niveau des poignets et des genoux (l'enfant a reçu en deux fois 20 séances de rayons ultra-violets allant de 1 à 5 minutes).

Le 12 mars 1930. — Il y a 26 jours que l'enfant prend 0,50 cgr. de protoxalate de fer par jour.

Examen du sang. — Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.135.460; Globules blancs: 12.400; Valeur globulaire: 0,82.

Polynucléaires : 48 % = Eosinophiles: 1 %.
Neutrophiles: 47 %.
Basophiles: 0.

Mononucléaires: 52 % = Transition: 3 %.
Moyen mono.: 19 %.
Lymphocytes: 30 %.

Le 20 mars 1930. — On a cessé le fer le 18 mars 1930, mais l'enfant a pris 0,50 cgr. du 14 février 1930 au 18 mars 1930, y compris, soit pendant 33 jours, ce qui représente une

dose totale de 16 gr. 50 de protoxalate de fer parfaitement bien tolérée.

Les muqueuses sont colorées, mais les téguments de l'enfant restent pâles.

A noter que depuis 48 heures il a un petit furoncle au niveau de la crête iliaque gauche.

L'enfant part et reviendra se montrer dans trois semaines.

Le 15 avril 1930. — L'enfant revient se montrer. Son teint est plus coloré, mais ses muqueuses ne sont pas encore très rouges. Il marche seul, mange bien, mais il est un peu enrhumé et a perdu 100 gr. ces derniers 15 jours.

Examen du sang. — Hémoglobine: 90 %; Globules rouges: 4.984.800; Globules blancs: 9.300; Plaquettes: 596.970; Valeur globulaire: 0,90.

Polynucléaires : 37 % =	Eosinophiles: 2 %.
	Neutrophiles: 34 %.
	Basophiles: 1 %.
Mononucléaires: 63 % =	Transition: 3 %.
	Moyen mono.: 31 %.
	Lymphocytes: 29 %.

Le 27 mai 1930. — L'enfant est revu aujourd'hui, il va toujours bien.

Cette observation est particulièrement intéressante, il s'agissait d'un rachitique certain avec anémie légère. Si les rayons ultra-violets guérirent rapidement les lésions osseuses, leur action sur l'anémie fut nulle, puisqu'elle s'aggrava pendant les irradiations. Le jus de citron n'amena pas plus d'amélioration. Par contre, le fer à hautes doses a non seulement amélioré, mais guéri complètement cette anémie qui prenait un type sévère.

L'anémie ne dépendrait pas de la lésion rachitique, mais serait un effet de la même cause que lui. Les traitements anciens, changement de régime, bonne hygiène, avaient une influence sur l'état général et

sur l'anémie, n'ayant qu'une action lente et minime sur l'os ; les traitements modernes, l'actinothérapie sous toutes ses formes a une action merveilleuse et rapide sur la précipitation calcique, mais n'agit pas sur l'anémie.

Cette anémie dépend de la cause qui a engendré le rachitisme, et là, il faut invoquer :

L'infection ; les troubles digestifs chroniques : l'hygiène et le régime, telle la thérapeutique ancienne, ont une action certaine ; la carence en fer, qui semble jouer un rôle réel. Notre cas semble typique et permet d'éliminer l'action de la vitamine D. Si nous comparons vitamine D et vitamine C, nous avons vu que dans l'avitaminose C, le fer sans vitamine C n'agissait pas, mais que la vitamine C, à elle seule, guérissait l'anémie. Dans notre observation, tout se passe autrement, et la carence en fer semble bien être le principal facteur en cause.

Ces faits permettent de poser les conclusions suivantes :

L'anémie de Von Jacksch n'est pas spécifique du rachitisme, quoique y étant souvent associée. Elle peut parfois être rattachée à d'autres causes, c'est un syndrome indiquant la gravité extrême de l'anémie.

Dans le rachitisme expérimental, l'anémie n'existe pas. La vitamine D ne semble pas être en cause dans la production de cette anémie. Il est prématuré de conclure de l'expérimentation chez le rat, à ce qui se passe chez l'enfant, les origines du rachitisme humain étant beaucoup plus complexes. En clinique, ce sont

les causes produisant le rachitisme : infection, troubles digestifs, erreurs alimentaires, etc., auxquelles vient s'ajouter la carence en fer, qui sont à l'origine de l'anémie des rachitiques. C'est par le traitement général et symptomatique qu'on guérit cette anémie et non pas par l'actinothérapie. Ces faits cliniques semblent éliminer, eux aussi, une action de la vitamine D sur le sang.

Anémies dues à des aliments complexes

Nous n'avons, jusqu'à présent, envisagé que l'action individuelle de chacun des éléments de l'alimentation : matériaux inorganiques, organiques et vitamines. Or, de nombreux auteurs ont insisté sur le fait que le lait, aliment complexe et considéré comme complet, était à la base de certains syndromes anémiques. La pathogénie de l'anémie par alimentation lactée exclusive a été très discutée. Jusqu'à ces dernières années, lorsqu'on parlait d'anémie due au lait, on entendait par là le lait de vache, mais depuis quelques temps, dans certains pays : Hollande, Allemagne, Suisse, on a beaucoup insisté sur une nouvelle forme d'anémie due au lait : c'est l'anémie par le lait de chèvre.

A. — Anémie due au lait de vache

Différentes théories ont été exposées pour expliquer cette anémie.

Czerny a attribué au lait de vache une action tropho-toxique sur l'organisme. Il se base sur le fait que parfois la thérapeutique par le fer ne donne aucune amélioration et que, même l'addition d'autres aliments, n'a aucun effet tant que le lait reste à la base du régime. Aussi le fond du traitement consiste à diminuer considérablement le lait, du tiers ou de la moitié environ. Pour lui, non seulement il y aurait dans le lait une insuffisance de matériaux nécessaires à la formation de l'hémoglobine, mais également une influence active et nuisible sur la fonction hématopoïétique : il se forme des selles de savons de chaux dans l'intestin, d'où perte de l'alcali qui produirait l'anémie. L'obstacle à cette hypothèse est que l'anémie est exceptionnelle dans l'acidose.

D'autres auteurs ont admis la toxicité des acides gras, libérés du lait de vache après résorption. Ces acides gras produiraient la destruction des globules rouges du sang, soit directement, soit en modifiant l'équilibre humoral ou les organes hématopoïétiques. Mais *Czerny, Opitz* et *Glanzmann* invoquent également le rôle prépondérant de la « constitution » dont dépend entre autres la rapidité d'apparition de l'anémie.

Glanzmann, enfin, constate que le changement de

régime guérit cette anémie sans autre thérapeutique.

Enfin *Aron*, en 1927, interprète les faits d'une toute autre manière que Czerny : c'est la modification du régime par apport de vitamines, et non la diminution du lait qui agit.

Cette théorie de Czerny a eu une influence énorme sur toute la diététique du nourrisson dans les pays de langue allemande, le lait y a une place beaucoup moins importante qu'en France ou tout au moins une place de moins longue durée puisque, dès les premiers mois, l'enfant reçoit des jus d'épinards, de divers légumes et de céréales.

En France, le lait n'a pas été banni de la diététique. On a plutôt tendance à rapporter l'anémie à la carence en fer du lait et nous avons vu toutes les discussions qui ont eu lieu sur ce sujet.

Nous rappellerons notre expérience d'alimentation exclusive par le lait chez le cobaye, c'est l'observation 44. L'anémie fut guérie complètement par le fer sans changement de régime. Nous avons eu l'idée, en nous rappelant la thèse de Czerny, de voir, par l'état des selles, si l'on pouvait mettre en évidence un trouble du métabolisme. L'analyse des fèces a été faite par M. Robert, interne en pharmacie.

1° Cobaye témoin n° 45 :

Graisses totales : 2,30 % ;

Graisses neutres : 0.50 %.

2° Cobaye au lait de vache n° 44 et n° 55 :

Graisses totales : 8,40 % ;

Graisses neutres : 6,32 %.

Nous ferons remarquer, en outre, que des cobayes nourris au lait de vache sont un peu hypotrophiques par rapport aux témoins et que la guérison de l'anémie ne semble pas s'accompagner d'une reprise pondérale importante.

En clinique, nous rappellerons également l'observation B, qui est celle d'une anémie ferriprive chez une enfant nourrie pendant quatre ans avec du lait, et dont l'anémie guérit parfaitement avec du fer et sans aucun changement de régime.

Ces faits permettent de poser la conclusion suivante :

La carence en fer est le principal facteur d'anémie dans l'alimentation lactée exclusive (lait de vache).

B. — Anémie due au lait de chèvre

Depuis quelques années, un grand nombre d'auteurs étrangers ont attiré l'attention sur un nouveau type d'anémie, survenant chez des enfants nourris uniquement avec du lait de chèvre, anémie qui revêt un caractère particulier de gravité et qui ne s'améliore que par le changement de régime et l'abandon du lait de chèvre. De tels cas n'ont pas encore été signalés en France où, d'ailleurs, l'allaitement par le lait de chèvre, exclusif, est exceptionnel.

En 1916, *Scheltema,* professeur à l'Université de Groningue, en Hollande, remarque la fréquence de l'anémie chez les enfants nourris au lait de chèvre et déconseille cette alimentation.

A la même époque, *Brouwer,* assistant de Scheltema, entreprend une série de recherches sur ce sujet. Il réunit les résultats obtenus dans une thèse qu'il soutient en décembre 1922, puis dans des articles parus en 1923 et 1927. Il trouve que l'anémie est plus fréquente chez les enfants alimentés au lait de chèvre que chez ceux qui sont nourris au lait de vache, et d'autant plus encore que l'enfant est moins âgé. Ces cas se rencontrent surtout dans les provinces de Groningue, Triesland et Dreuthe.

Administré avec du lait maternel, le lait de chèvre ne provoque pas d'anémie. L'auteur est très étonné que des cas semblables n'aient pas été publiés en France ; il en déduit qu'il est possible que cette ané-

mie ne survienne seulement qu'avec du lait provenant de certaines races caprines. Il conclut que :

1° L'anémie due au lait de chèvre survient chez des enfants plus jeunes que celle due au lait de vache ;

2° La constitution joue un plus grand rôle dans l'anémie par le lait de vache que dans l'anémie par le lait de chèvre ;

3° Dans l'anémie par le lait de vache, il y a un faible index de coloration et peu de modifications des globules rouges. Dans l'anémie par le lait de chèvre, il y a un haut index de coloration et des modifications évidentes des globules rouges ;

4° L'urobilinurie est rare dans l'anémie par le lait de vache, mais fréquente dans l'anémie par le lait de chèvre ;

5° La réaction produite par le changement de nourriture agit très rapidement dans les cas dus au lait de chèvre, moins vite dans ceux dus au lait de vache.

Par la suite, une série d'auteurs vont étudier cette anémie et s'efforcer d'en découvrir sa pathogénie, c'est :

Stoelzner, en 1922, qui signale des cas d'anémie grave due au lait de chèvre. Ce serait une anémie d'origine hémolytique due aux acides gras solubles du lait de chèvre. En cessant l'administration de ce lait et en donnant des repas mixtes, on guérit cette anémie. Chez les enfants non rachitiques, c'est une anémie simple ; chez les rachitiques, elle peut être du type pseudo-leucémique.

Detweiler, la même année, attire l'attention sur le fait que cette anémie n'est signalée que depuis la

guerre ; or, à cette époque, un grand nombre d'habitants des villes avait des chèvres et les soignait mal avec un fourrage dépourvu de vitamines.

Bludhorn, en 1922, a vu 27 cas d'anémies chez le nourrisson. Dans 19 cas, l'allaitement avait eu lieu au moyen du lait de chèvre, et ceci avant la guerre, ce qui infirmait l'hypothèse de Detweiler. Des milliers d'enfants sont à ce régime, et beaucoup sans avoir jamais présenté aucun trouble. Pour cet auteur, il faut surtout éviter de donner une trop grande quantité de lait de chèvre. L'anémie serait vraisemblablement due à des rations excessives de ce lait.

Pour *Worms,* en 1923, cette anémie provient du manque de fer, car l'alimentation lactée exclusive, quel que soit le lait utilisé, conduit à l'anémie par ce mécanisme. Il ne faut donc pas prolonger, outre mesure, ce régime.

De Rudder, en 1924, considère que c'est une anémie par hémolyse, guérissant avec un changement de régime.

Pour *Nassau* et *Pogorschelsky,* en 1925, le lait de chèvre est pauvre en vitamines C.

Pour *Berendt,* en 1927, 55,2 % des cas d'anémie sont dus au lait de chèvre, dans la région de Marburg, en Allemagne.

Enfin *J. Taillens,* en 1927, signale que, bien qu'il y ait peu de chèvres dans le canton de Vaud, et que leur lait soit peu utilisé dans l'alimentation des enfants, chaque fois qu'un nourrisson atteint d'anémie grave entre dans son service, il est à peu près sûr que l'allaitement a été fait au lait de chèvre. De même, quand

une anémie de moyenne intensité résiste à l'hygiène et à la médication martiale, ou lorsque cette anémie entraîne la mort sans qu'on puisse invoquer la tuberculose ou la syphilis, c'est que l'enfant a été nourri au lait de chèvre. Sur 20 cas, il a observé 4 morts, soit 20 %, et ceci chez des enfants nourris précocement au lait de chèvre, au 3e, 10e, 15e et 30e jour. Si le lait de chèvre est donné plus tardivement, l'anémie, bien qu'on puisse avoir des cas graves, est en général moins marquée. Enfin, Taillens insiste sur l'importance de la valeur globulaire dans le pronostic : quand la valeur globulaire est égale ou supérieure à 1, c'est l'indice d'une anémie grave, ce qui revient à dire que les globules rouges eux-mêmes sont plus atteints que l'hémoglobine. Enfin, ce sont les garçons qui seraient atteints le plus souvent : 15 garçons pour 5 filles.

Timmermans, la même année, traite la question en France. *Lesné* et *Langle* signalent la possibilité d'une anémie de cette origine.

Lucien Garet publie une observation d'anémie par le lait de chèvre : il s'agissait d'un enfant de un an, très pâle, sans hypertrophie splénique. L'examen du sang décela l'hémoglobine : 58 %, les globules rouges : 2.975.000, les globules blancs : 11.500, avec 16 % de normoblastes et mégaloblastes. Depuis l'âge de 8 mois, l'enfant prenait 1.200 grammes de lait de chèvre par jour. On lui donna du protoxalate de fer, en même temps que le lait de chèvre était supprimé et remplacé par du lait de vache, et on ajouta des aliments variés : épinards, œufs, fruits, etc. En 15 jours, le poids aug-

menta et l'hémoglobine passa à 75 %, les globules rouges à 4.150.000, les globules blancs à 11.850.

Enfin, l'anémie par le lait de chèvre a fait l'objet d'une étude de *Baar*, en 1927, et de *Glanzmann*, en 1929.

Etude clinique

L'anémie par le lait de chèvre ne se voit que dans certaines régions. *Stoss* a fait une enquête, dont les résultats concordent avec les faits admis par *Glanzmann :* l'anémie, due au lait de chèvre, ne se rencontre pas dans les contrées de montagne, dans le Graubünden, par exemple, tandis qu'elle est fréquente dans le canton de Berne et le Waadtland. Pour certains auteurs, tout dépendrait de la nourriture donnée aux chèvres.

On a décrit des types hématologiques très différents :

Schwenke a vu des formules sanguines de type embryonnaire, et *Ockel* des formules sanguines sans signes de régénération. Il semble que, comme dans les autres anémies alimentaires, on puisse voir tous les degrés, depuis la forme pseudo-chlorotique jusqu'aux formes avec hématies nucléées et myélocytes, l'augmentation de la valeur globulaire étant un indice de gravité.

Glanzmann décrit ainsi les malades. Tandis qu'un enfant anémique, nourri au lait de vache, est gros, l'enfant anémique, nourri au lait de chèvre, est dystrophique, avec un retard marqué du poids et de la

taille : le poids variant de 5 à 6 kilogrammes entre 9 et 12 mois. En même temps, cet enfant a perdu l'appétit et présente de la répugnance pour le lait de chèvre. La muqueuse buccale présente des zones rouges et douloureuses, avec de petites ulcérations recouvertes de fibrine, surtout au niveau des gencives et, détail important, même si les dents manquent.

Sur la peau et les extrémités on trouve du purpura et, souvent, il y a des œdèmes des mains et des pieds. Parfois les os peuvent être douloureux, comme dans le scorbut. Le nourrisson qui, par le fait de cette anémie, se trouve dans un état de moindre résistance, présente de l'infection, des pyodermites. Au début de la maladie on constate une grosse rate ; plus tard, celle-ci s'atrophie au contraire. Enfin, il y a de l'urobiline dans les selles et les urines.

Cette anémie peut être d'intensité variable, mais elle peut conduire à la mort parfois (2 cas de Stoss, 5 de Taillens).

Le traitement consiste essentiellement à changer de régime et, en particulier, à proscrire le lait de chèvre.

Glanzmann donne souvent du lait de vache cru : 1/2 litre, plus des légumes ; enfin, il a ajouté parfois une à deux cuillerées de purée de foie et ces malades-là ont tous guéri. Dans un cas, cet auteur a vu une formule d'anémie aplastique ; au moment du changement de régime, les hématies nucléées apparurent, augmentèrent en nombre, puis, en même temps que la guérison survint, elles disparurent peu à peu.

Glanzmann, de ce cas, tire la conclusion que le lait de chèvre lèse la production sanguine, ce qui est aussi l'opinion de Ockel, les formes jeunes étant ici exceptionnelles.

Reproduction expérimentale

Glanzmann a reproduit cette anémie chez le cobaye, il établit les différences essentielles entre cette affection et l'anémie causée par le lait de vache. Le lait de vache produit, chez le cobaye, une anémie de type chlorotique ; si l'anémie est plus prononcée, on trouve des globules rouges polychromatophiles et, parfois, quelques hématies nucléées. La moelle montre une régénération sanguine active, avec de nombreux neutrophiles. Le lait de chèvre donne une formule sans jamais d'hématies nucléées et avec seulement de très rares polychromatophiles. Dans la moelle, il y a peu de globules nucléés et ce sont surtout des mégaloblastes. Les polynucléaires sont rares.

Grävinhoff arrive, en expérimentant sur le chien, aux mêmes résultats.

Enfin Glanzmann, en 1928, montre par une série d'expériences que, chez le lapin, l'anémie par le lait de chèvre est précoce et survient vers la troisième ou quatrième semaine, tandis que l'anémie due au lait de vache n'apparaît que vers la huitième ou neuvième semaine. Les animaux nourris au lait de chèvre ont un arrêt de leur croissance dès le début de l'anémie.

Pathogénie

De nombreux auteurs ont décrit ce type d'anémie, parfois sévère, qui survient chez les enfants nourris au lait de chèvre, et qui guérit par un changement de régime; mais personne n'est d'accord sur sa pathogénie, et de nombreuses hypothèses ont été proposées. D'abord *Kleinschmidt* constate que la preuve que cette anémie est due au lait de chèvre est empirique, puisque lorsqu'on supprime ce lait l'anémie guérit. Les nombreuses théories pathogéniques invoquées peuvent être classées de la façon suivante. L'anémie est due au:

1° Trouble du métabolisme de la graisse

Nous avons déjà vu l'action anémiante des régimes de graisses exclusifs ou contenant un excès de graisses.

Stöllzner rend responsable la teneur du lait de chèvre en acide caprique, à cause de la transformation inexistante ou insuffisante des acides gras dans la traversée de l'intestin humain.

Beumer et *Wieczorek* constatent que des jeunes chiens, nourris avec du lait de chèvre, deviennent plus rapidement anémiques que les témoins nourris au lait de vache. Ces témoins, cependant, présentent un certain degré d'anémie qui guérit par le fer et qui est ainsi complètement indépendante du métabolisme de la graisse. Par contre, l'anémie des chiens nourris au lait de chèvre ne se laisse pas influencer par le fer. Dans une seconde expérience, ces auteurs nourrissent un jeune chien avec du lait complet de vache, puis, au bout de quelques temps, ils lui donnent du

lait de vache écrémé, dans lequel on a mis la crème (beurre) du lait de chèvre : le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine tombent rapidement, ainsi que la valeur globulaire. Beumer et Wieczorek remarquent que parfois, chez le témoin, il y a un phénomène analogue; aussi la preuve absolue que le facteur anémiant réside dans la graisse n'est pas faite.

Glanzmann note, qu'en outre, un signe important est la décoloration des selles. Cette décoloration n'est pas due à un manque de bile, mais très probablement à la richesse des selles en graisses et en savons, ce qui lui permet de rapprocher cette forme particulière d'anémie de la sprue, maladie caractérisée par des selles acides, diarrhéiques, riches en graisses : acides gras et savons, et s'accompagnant d'une anémie sévère avec hyperchromie.

D'autres affections, avec troubles de la digestion et de la résorption des graisses, possèdent également une anémie hyperchromique, c'est l'*infantilismus intestinalis*. Il s'agirait donc d'un trouble du métabolisme des graisses et, en effet, *Moncrieff* et *Payne* ont trouvé plus d'acides gras dans le sang des sujets nourris au lait de chèvre que chez les sujets normaux, d'où cette hypothèse. Dans le lait de femme, on trouve 1,4 de graisses liquides, dans le lait de vache 6 à 8, et dans le lait de chèvre 11, ce sont surtout des acides caproniques, capryliques et capriques. Si on injecte sous la peau un de ces acides, on a immédiatement de la nécrose de la peau ; 0 gr. 2 d'acide caprylique tue un lapin de 1 à 2 kilogrammes, en une minute, par para-

lysie des ventricules droit et gauche trouvés dilatés à l'autopsie.

Enfin, Glanzmann alimente des lapins avec du lait de chèvre écrémé, puis il leur fait des injections sous-cutanées avec les acides gras : l'hémoglobine et les globules rouges diminuent vite. Il en déduit que les acides capryliques ont, non seulement une action hémolytique, mais aussi une action toxique sur le foie et la moelle osseuse, lésant la formation sanguine. Enfin, Glanzmann remarque que des roses se fanent plus vite dans le lait de chèvre que dans le lait de vache, d'où existence d'une substance phytotoxique dans le lait de chèvre. Glanzmann semble admettre l'existence d'une substance tropho-toxique contenue dans le lait de chèvre.

2° Théorie des vitamines

Glanzmann dit que, parfois, l'anémie due au lait de chèvre s'accompagne de signes frustes de scorbut : sensibilité osseuse très fréquente, stomatite, perte de l'appétit, anorexie au lait de chèvre, purpura, perte de poids et arrêt de croissance, le tout s'améliorant par un régime antiscorbutique, mais ce n'est pas la règle et ces cas sont très rares.

Baar, sur 12 cas d'anémie chez des enfants nourris au lait de chèvre, n'a vu que 2 cas de scorbut.

Cependant *Meyer* et *Nassau,* et *Pogorschelsky,* ainsi que *Glanzmann,* ont démontré, sur des cobayes, que le lait de chèvre était extrêmement pauvre en vitamines C.

Stoss et *Glanzmann* disent que ces troubles vien-

nent de la nourriture des chèvres, et Glanzmann montre que, lorsque les chèvres vivent en liberté comme dans les pays de montagne, et surtout quand elles vont à l'alpage, leur lait ne donne jamais d'anémie. Les lésions osseuses ne se voient qu'exceptionnellement, mais des faits surtout infirment cette théorie :

Brouwer obtient des guérisons par du lait albumineux de vache, pauvre en vitamines.

Baar a même employé du lait de chèvre albumineux, pauvre lui aussi en vitamines. Il a eu une heureuse influence sur l'anémie.

Glanzmann a constaté que, si on ajoute 3 grammes de jus de citron par litre de lait de chèvre, l'animal garde de l'appétit. Il se demande si c'est le facteur C qui est en jeu, ou l'acidose due à la graisse du lait de chèvre.

Von Fellenberg trouve que les cendres du lait de chèvre contiennent — 1,25 d'alcalinite. La correction de l'acidose n'arrête pas l'anémie. Von Fellenberg analyse le lait de chèvre. Celui-ci contient:

Substances maigres	12,96 %
Substances grasses	4,15 %
Substances sans graisses	8,81 %
Substances cendres	0,90 %
Acide phosphorique	0,337 %
	(ou 10,6 cg. normal en 100 gr.)
Calcium	0,158 %
	(ou 7,83 cg. normal en 100 gr.)
Alcalinité cendres sur 100 gr. lait	—1,25 cg (normal)
(Tandis que alcalinité lait de vache)	(+0,23)
Fer en 1.000 cc.	0,00128

3° La carence en fer

De jeunes chiens, nourris au lait de chèvre, deviennent plus vite anémiques que des témoins nourris au lait de vache.

Baar fait remarquer que cette anémie peut être évitée par l'absorption de fer et qu'elle n'a rien à voir avec la graisse du lait. Par suite d'une mauvaise utilisation du fer du lait de chèvre, l'anémie par manque de fer se montre plus vite dans l'alimentation par le lait de chèvre.

D'après les dosages d'*Edelstein* et *de Bahrdt*, le lait de femme contient 0 gr. 001 à 0,003 de Fe^2O^3 par litre ; le lait de vache contient 0 gr. 0005 par litre ; le lait de chèvre contient 0 gr. 001 à 0,003 par litre.

Glanzmann, chez un lapin survivant avec du lait de chèvre et du jus de citron, ajoute du fer lactique à fortes doses : 0 gr. 125 par jour. Il observe une rémission, mais passagère seulement. On donne alors du lait de vache, les globules rouges passent de 3.600.000 à 5.500.000. Il semble donc bien que le fer n'ait aucune influence sur cette anémie, c'est ce que presque tous les auteurs admettent.

4° L'hypoalimentation

Baar trouve préférable d'étudier ce problème uniquement chez des nourrissons, et en ne faisant varier qu'un seul facteur alimentaire à la fois. Il s'adresse d'abord à la quantité car, sur 12 cas qu'il a observés, tous étaient sous-alimentés.

Dans un premier cas, on a remplacé le lait de chèvre par une quantité égale de lait de vache. Après

deux semaines, l'état de l'enfant est stationnaire. On augmente alors la quantité de lait de vache, l'enfant étant sous-alimenté, et l'amélioration est immédiate. Cette expérience montre que la suppression du lait de chèvre, comme Kirsch-Hoffer et Kirsch l'avaient indiquée, n'est pas suffisante et qu'il faut, en même temps, augmenter la quantité de lait.

Dans un deuxième cas, il s'agit d'un enfant de 15 mois, nourri au lait de chèvre coupé d'eau. Il présente des selles liquides et vertes. L'hémoglobine est égale à 18 %, les globules rouges à 980.000. On remplace le lait de chèvre par la même quantité de lait de vache, mais sans succès. Après quelque temps, on supprime le lait de vache, qu'on remplace par une quantité plus importante de lait de chèvre sucré. Le lait de chèvre, qui était coupé à la moitié, ne l'est plus qu'au tiers et, en une semaine, l'hémoglobine passe de 40 à 50 % et les globules rouges de 2.500.000 à 3.500.000.

On pouvait supposer que le lait de chèvre employé à l'hôpital était très différent de celui employé auparavant, car on sait que la composition du lait de chèvre est très variable, suivant la source du lait (Polenstrezahlen).

Dans un troisième cas, Baar peut continuer à donner le même lait de chèvre, mais celui-ci est prescrit en beaucoup plus grande quantité, et l'anémie s'améliore. Pour cet auteur, il ne saurait s'agir d'une substance toxique contenue dans le lait, mais de sous-alimentation.

Nous rappellerons que *Glanzmann* a signalé des

cas s'améliorant seuls, et que *Bludhorn* recommande de ne pas donner de rations excessives de lait de chèvre.

5° L'hémolyse

Glanzmann avait noté une augmentation de la teneur en urobiline dans les selles de ses anémiques ; l'addition de beurre au régime augmentait encore cette excrétion d'urobiline.

Bass, Denzer et *Harold Herman* obtiennent, par cette méthode, des résultats différents : l'augmentation de l'urobiline dans les urines n'est constante ni dans l'anémie due au lait de vache, ni dans l'anémie due au lait de chèvre.

Beumer note une augmentation des pigments biliaires dans le sang, mais *Brüning* et *Opitz* ne la retrouvent que d'une manière inconstante; *Baar,* dans 8 cas d'anémie par le lait de chèvre et dans 2 cas d'anémie par le lait de vache, ne trouve pas d'augmentation des pigments biliaires.

Rudder constate une diminution de la résistance globulaire dans deux cas, mais *Opitz* la trouve augmentée dans deux autres cas. Pour *Baar,* elle se maintient dans les limites normales.

Kleinschmidt et *Brüning* ont pu pratiquer deux fois l'autopsie de sujets morts d'anémie par le lait de chèvre, et ils ont trouvé de l'hémosidérose, mais *Stettner* dans ses 2 cas, et *Baar* dans ses 2 cas, n'en ont pas retrouvée.

Gött avait émis l'hypothèse que les chèvres, qui mangent plus de feuilles que d'herbes, doivent souvent absorber des plantes vénéneuses et produisent

ainsi un lait ayant une action hémolytique (saponine). Pour *Baar* cette hypothèse est invraisemblable, et ces anémies n'ont aucun rapport avec les saisons.

Enfin, on a essayé de déduire la pathogénie de cette anémie de :

6° L'épreuve thérapeutique

Glanzmann nourrit un lapin avec du lait de chèvre plus du foin, l'hémoglobine tombe, les globules rouges tombent encore plus vite et, en même temps, il y a une chute des globules blancs, donc leucopénie, mais avec lymphocytose relative.

Ensuite, il nourrit deux lapins avec du lait de chèvre plus du foin, plus de l'extrait de foie : il constate une chute brusque, mais moins forte des globules quoique la mort survienne plus tôt. On trouve des cellules jeunes : polychromatophiles et réticulocytes, les animaux gardent de l'appétit pour le lait de chèvre, mais, néanmoins, le foie n'empêche pas l'évolution fatale.

Dans une seconde série d'expériences, Glanzmann constate que, expérimentalement, aussi bien que chez les nourrissons, les globules rouges sont extrêmement petits et hypercolorés dans l'anémie par le lait de chèvre. Les grandes cellules sont rares et la lymphocytose est très marquée, les plaquettes sanguines sont diminuées.

Si on donne du lait de chèvre et, en même temps, de l'extrait hépatique, on voit des formes jeunes et les plaquettes sanguines sont plus nombreuses. A l'autopsie, le professeur Wegelin ne trouve aucune hémosidérose, ce qui, pour lui, est différent de l'anémie per-

nicieuse, et Schmidt constate que le contenu du fer de la rate est abaissé.

Au deuxième animal, *Glanzmann* donne du lait de chèvre, plus du foie, plus du fer, l'animal est légèrement amélioré, mais très vite va survenir une baisse notable des globules ; on diminue alors le lait de chèvre de moitié, mais on augmente le foie, ce qui donne une amélioration réelle, qui est la même si on ajoute du lait de chèvre.

Ces résultats s'opposent à la théorie de *Jungmann.* Cet auteur pense que le foie arrête le processus hémolytique. En réalité, malgré le fer et le foie, l'élimination des pigments était identique dans les selles, et ceci concorde avec l'opinion de *Glanzmann,* que ce n'est pas un processus hémolytique, mais qu'il y a un facteur toxique dans le lait de chèvre : les acides capryliques et capriniques arrêtent la régénération sanguine, on voit la courbe des polychromatophiles qui décroît. L'action du foie se fait sentir, ici, aussi forte, mais seulement de façon passagère.

⁂

On voit que les théories émises, pour expliquer la pathogénie de l'anémie due au lait de chèvre, sont multiples, et le désaccord est complet parmi les auteurs. Le lait de chèvre est employé exceptionnellement dans la région lyonnaise, pour alimenter les nourrissons ; nous n'avons donc jamais eu l'occasion d'observer d'anémie due au lait de chèvre. Nous avons voulu voir, sur le cobaye, si le lait de notre région était

capable de produire cette anémie, afin, si nous avions un résultat, de l'étudier.

I. Nous avons, avec la méthode précédemment décrite, soumis de jeunes cobayes à un régime exclusif de lait de chèvre.

Cobaye N° 46. — *Portée B.* — *Né le* 21 *avril* 1930. — *Début du régime au lait de chèvre le* 25 *avril* 1930 *au* 4e *jour.* — *Mort au* 18e *jour.*

Le 25 *avril* 1930. — Poids : 98 gr.; Coagulation: impossible; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.781.500; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 508.256; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires : 60 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 27 %.
Lymphocytes : 31 %.

Polynucléaires : 40 % = Eosinophiles : 2 %.
Neutrophiles : 38 %.
Basophiles 0.

Le 29 *avril* 1930. — Poids : 110 gr. A partir d'aujourd'hui on donne 2 cc. à la pipette matin et soir, soit 4 cc. par jour, d'ailleurs les cobayes vont boire spontanément le lait de chèvre.

Le 5 *mai* 1930. — 10e jour. — Poids : 117 gr.

Le 6 *mai* 1930. — 11e jour. — Poids : 125 gr. ; Hémoglobine: 80 % ; Globules rouges : 3.651.800 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 395.900 ; Valeur globulaire : 1,50.

Mononucléaires : 71 % = Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 29 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 1 %.

Le 9 *mai* 1930. — 14e jour. — Poids : 132 gr.

Le 12 *mai* 1930. — 17e jour. — L'animal est sevré.
Poids : 132 gr. ; Hémoglobine : 60 % ; Globules rouges :

3.750.000 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 431.000 ; Valeur globulaire 1,10.

Mononucléaires : 45 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 21 %.
Lymphocytes : 23 %.
Polynucléaires neutrophiles : 55 %.

Le 13 *mai* 1930. — On trouve le cobaye mort.

A l'autopsie : le gros intestin est bourré de matières presque liquides. On constate nettement une perforation gastrique.

Cobaye N° 47. — *Portée B. — Né le* 21 *avril* 1930. — *Début de l'expérience le* 25 *avril* 1930 *au* 4e *jour. — Mort au* 20e *jour.*

Le 25 *avril* 1930. — Poids : 80 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 6.021.750 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 508.256 ; Valeur globulaire : 0,97.

Mononucléaires : 78 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 36 %.
Lymphocytes : 40 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 19 %.
Basophiles : 2 %.

Le 29 *avril* 1930. — Poids : 92 gr. A partir d'aujourd'hui on donne 2 cc. à la pipette matin et soir.

Le 5 *mai* 1930. — Poids : 107 gr. ; L'animal a le poil rongé.

Le 7 *mai* 1930. — 12e jour. — Poids : 115 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.083.250 ; Globules blancs : 27.900 ; Plaquettes : 434.307 ; Valeur globulaire : 1,25.

Mononucléaires: 80 % = Moyens mononucléaires: 34 %.
Lymphocytes : 46 %.
Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 19 %.
Basophiles : 0.

Le 9 mai 1930. — Poids: 117 gr.

Le 12 mai 1930. — Sevrage. — 17e jour. — Poids : 130 gr. ; Hémoglobine : 70 % ; Globules rouges : 4.081.460 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 561.198 ; Valeur globulaire : 1,17.

Mononucléaires : 78 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 36 %.
Lymphocytes : 40 %.

Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles : 22 %.
Basophiles : 0.

Le 15 mai 1930. — Le cobaye est trouvé mort.

A l'autopsie : on constate que la première partie du gros intestin est distendue et remplie de matières semi-liquides.

Cobaye N° 48. — *Portée C. — Né le 9 mai* 1930. — *Mis en expérience le 12 mai* 1930 *au 3e jour. — Lait de chèvre. Mort au 36e jour.*

Le 12 mai 1930. — Poids : 65 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Coagulation : impossible : Globules rouges : 6.000.000 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 839.232 ; Valeur globulaire: 0,91.

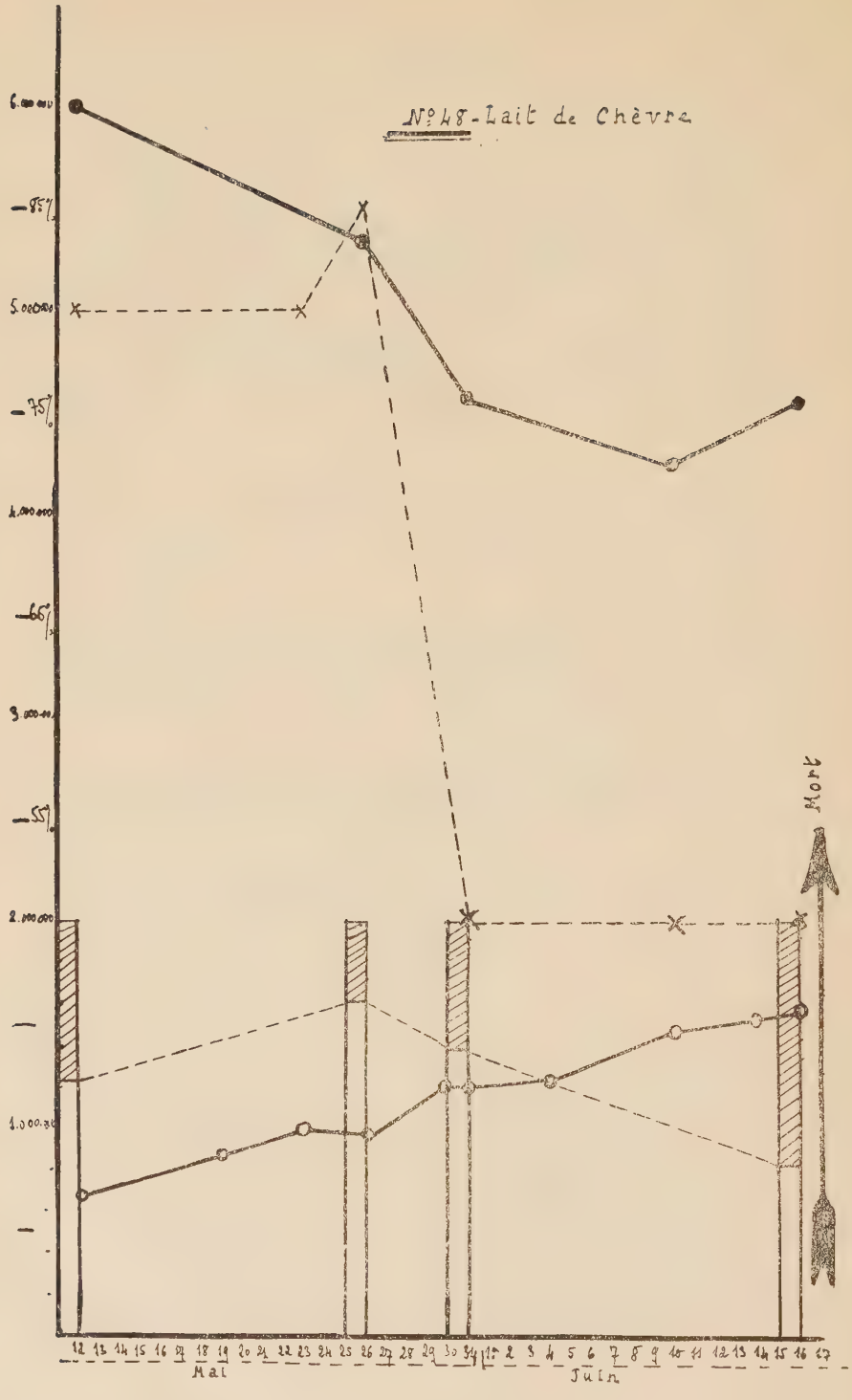
Mononucléaires : 62 % = Moyens mononucléaires : 26 %.
Lymphocytes : 36 %.

Polynucléaires : 38 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 33 %.
Basophiles : 4 %.

Le 19 mai 1930. — 7e jour. — Poids : 87 gr.

Le 23 mai 1930. — 11e jour. — Poids : 100 gr. ; Hémoglobine : 80 %. Le reste de l'examen est impossible, l'animal ne saignant pas assez.

Le 26 mai 1930. — 14e jour. — Poids: 98 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.316.500 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 656.350 ; Valeur globulaire : 1,09.


N° 48 - Lait de Chèvre
6.000.000
5.000.000
4.000.000
3.000.000
2.000.000
1.000.000
Mort
12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
Mai
Juin

Mononucléaires : 81 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 48 %.
Polynucléaires : 19 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 17 %.
Basophiles : 2 %.

Le 30 *mai* 1930. — Poids : 120 gr.

Le 31 *mai* 1930. — 19e jour. — Poids : 120 gr. ; Hémoglobine : 50 % ; Globules rouges : 4.575.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Valeur globulaire : 0,75.

Mononucléaires : 69 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 25 %.
Lymphocytes : 42 %.
Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 30 %.
Basophiles : 1 %.

Le 1er *juin* 1930. — Sevrage.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 122 gr.

Le 10 *juin* 1930. — 29e jour. — Poids : 147 gr. ; Hémoglobine : 50 % ; Globules rouges : 4.234.000 ; Globules blancs : 6.200; Valeur globulaire : 0,81.

Lames cassées.

Le 14 *juin* 1930. — Poids : 152 gr.

Le 16 *juin* 1930. — 35e jour. — Poids : 137 gr. ; Hémoglobine : 50 % ; Globules rouges : 4.501.600 ; Globules blancs : 3.150 ; Valeur globulaire : 0,70.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 27 %.
Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 57 %.
Basophiles : 1 %.

A noter, ventre énorme et dur, matières fécales prélevées pour analyse.

Le 17 *juillet* 1930. — 36e jour. — Trouvé mort ce matin.

A l'autopsie : dilatation énorme du gros intestin surtout marquée au niveau du cæcum qui contient des matières pâteuses à aspect de mastic pâle. Au contraire, la partie terminale du gros intestin est extrêmement petite, mince et contient des matières moulées et normales, toujours pâles.

Cobaye N° 57. — *Portée D. — Né le* 22 *mai* 1930. — *Avec un poids de* 48 *gr. — Mis en expérience le* 30 *mai* 1930 *au* 8e *jour. — Lait de chèvre. — Mort au* 24e *jour.*

Le 30 *mai* 1930. — Poids : 47 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.580.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 717.208 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 13 %.
Lymphocytes : 27 %.

Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 57 %.
Basophiles : 1 %.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 55 gr.

Le 10 *juin* 1930. —Poids : 60 gr.

Le 13 *juin* 1930. — Poids : 65 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.309.000 ; Globules blancs : 3.125 ; Plaquettes : 487.810 ; Valeur globulaire : 1,19.

Mononucléaires : 36 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 20 %.

Polynucléaires : 64 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 63 %.
Basophiles : 1 %.

Le 14 *juin* 1930. — Poids : 62 gr.

Le 15 *juin* 1930. — Trouvé mort ce matin. Poids : 55 gr. Gros intestin bourré de matières : prélèvement pour analyses.

Cobaye N° 59. — *Portée E. — Né le 28 mai 1930. — Mis en expérience à 48 heures. — Lait de chèvre. - - Mort au 24e jour.*

Le 30 mai 1930. — Poids : 85 gr.

Le 2 juin 1930. — 3e jour. — Poids : 90 gr. ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.053.000 ; Globules blancs : 6.175 ; Valeur globulaire : 1,22.

Mononucléaires : 69 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 20 %.
Lymphocytes : 48 %.
Polynucléaires : 31 % = Eosinophiles : 3 %.
Neutrophiles : 28 %.
Basophiles : 0.

Le 4 juin 1930. — 5e jour. — Poids : 97 gr.

Le 10 juin 1930. — 11e jour. — Poids : 111 gr.

Le 14 juin 1930. — 15e jour. — Poids : 112 gr.

Le 17 juin 1930. — 18e jour. — Ventre énorme.
Poids : 115 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.528.230 ; Globules blancs : 12.400 ; Plaquettes : 448.227 ; Valeur globulaire : 0,99.

Mononucléaires : 42 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 8 %.
Lymphocytes : 33 %.
Polynucléaires : 58 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles : 57 %.
Basophiles : 1 %.

Le 18 juin 1930. — Poids : 107 gr.

Le 20 juin 1930. — Trouvé mort. Même syndrome intestinal.

On voit, par ces expériences, que les animaux nourris au lait de chèvre exclusivement ne survivent pas longtemps. Nos cobayes sont morts, en général, autour

du 20e, 24e jour ; un seul a pu être conservé 36 jours. Chez tous ces animaux, nous avons constaté une chute des globules rouges et de l'hémoglobine à partir du 10e ou du 12e jour, un gros ventre dur et des constatations nécropsiques nous ont montré une dilatation du cæcum, qui était rempli de matières semi-liquides.

Il ne semble pas que ces animaux soient sous-alimentés. Ils boivent spontanément du lait de chèvre, et, semble-t-il, sans déplaisir, de plus, une certaine quantité est donnée à la pipette. Enfin, bien que leurs courbes de poids soient moins belles que celles des témoins, ou même simplement que celles des animaux au lait de vache, ils prennent du poids.

Les cobayes présentent très rapidement un ventre énorme, dur. Nous nous sommes demandée si ces troubles ne provenaient pas de la carence en cellulose, aussi nous leur avons donné du papier blanc ordinaire. Nous rappellerons que Glanzmann a donné du foin aux animaux alimentés au lait de chèvre, mais, sans diminuer l'anémie ou retarder la mort. Il semble que le papier ait, d'ailleurs, une action mécanique suffisante, puisque la quantité des fèces était absolument normale dès que les cobayes en recevaient, mais ces matières étaient pâles et brillantes. L'hypoalimentation ne semble pas devoir être en cause, nous avons voulu nous rendre compte de ce qu'il fallait penser des autres hypothèses émises.

II. On a invoqué la ressemblance de l'anémie due au lait de chèvre avec l'anémie du scorbut, et certains auteurs ont parlé de l'amélioration par le jus de citron. Nous avons donc, comme précédemment, alimenté

des cobayes avec du lait de chèvre, mais en outre, chaque cobaye recevait du jus de citron à la pipette.

Cobaye N° 49. — *Portée C. — Né le* 9 *mai* 1930. — *Début de l'expérience le* 12 *mai* 1930 *au* 3e *jour. — Lait de chèvre + citron à la pipette. — Mort au* 18e *jour. (Témoin N°* 48).

Le 12 *mai* 1930. — Poids : 60 gr. ; Coagulation : impossible ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 6.021.750 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 751.350 ; Valeur globulaire : 0,94.

Le cobaye reçoit 2 *cc. de jus* de citron par jour à la pipette.

Lames cassées.

Le 19 *mai* 1930. — Poids: 78 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges : 5.228.460 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 505.980 ; Valeur globulaire : 1,05.

Mononucléaires : 55 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 35 %.

Polynucléaires : 45 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 43 %.
Basophiles : 1 %.

Le 30 *mai* 1930. — Trouvé mort .

A l'autopsie : même syndrome de dilatation cæcale avec matières peut-être un peu moins pâteuses, mais plus liquides.

Cobaye N° 50. — *Portée C. — Né le* 9 *mai* 1930. — *Début de l'expérience le* 12 *mai* 1930 *au* 3e *jour. — Lait de chèvre+citron à la pipette. — Mort au* 12e *jour (Témoin N°* 48).

Le 12 *mai* 1930. — On donne 2 cc. de citron par jour à la pipette.

Poids : 45 gr. ; Coagulation : impossible : Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges . 5.828.000 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 910.620.

Mononucléaires: 49 % = Moyens mononucléaires: 18 %.
Lymphocytes : 31 %.
Polynucléaires : 51 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 50 %.
Basophiles : 1 %.

Le 19 mai 1930. — Poids : 50 gr.

Le 24 mai 1930. — Trouvé mort ce matin. Poids : 53 grammes.

Autopsie : rien à signaler si ce n'est le gros intestin bourré de matières pâteuses semi-liquides.

Cobaye N° 51. — *Portée C. — Né le 9 mai* 1930. — *Le 12 mai* 1930 *au 3e jour début de l'expérience. — Lait de chèvre + citron. — Mort au 26e jour (Témoin N°* 48).

Le 12 mai 1930. — 2 cc. à la pipette par jour. Poids: 70 gr.

Le 14 mai 1930. — 2e jour. — Poids : 75 gr. ; Coagulation : impossible; Hémoglobine: 85 %; Globules rouges: 5.325.200; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 351.190 ; Valeur globulaire : 0,96.

Mononucléaires : 78 % = Moyens mononucléaires : 28 %.
Lymphocytes : 50 %.
Polynucléaires : 22 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 21 %.
Basophiles : 1 %.

Le 19 mai 1930. — 7e jour. — Poids : 80 gr .

Le 24 mai 1930. — 12e jour. — Poids : 80 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.253.320 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 766.320 ; Valeur globulaire : 0,98.

Mononucléaires : 33 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 9 %.
Lymphocytes : 23 %.
Polynucléaires neutrophiles : 67 %.

Le 30 mai 1930. — Poids : 110 gr.

Le 31 mai 1930. — Poids : 110 gr. ; Hémoglobine : 60 % ;

Globules rouges : 4.730.600 ; Globules blancs : 6.000 ; Plaquettes : 584.020; Valeur globulaire : 0,87.

Mononucléaires : 55 % = Moyens mononucléaires : 18 %.
Lymphocytes : 37 %.

Polynucléaires : 45 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 44 %.
Basophiles : 1 %.

Le 1er *juin* 1930. — On sèvre l'animal, aussi donne-t-on 4 cc. de citron par jour.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 120 gr.

Le 9 *juin* 1930. — Trouvé mort ce matin. Poids : 105 gr. Gros intestin bourré de matières pâteuses.

Cobaye N° 60. — *Portée E. — Né le* 28 *mai* 1930. — *Mis en expérience le* 30 *mai* 1930 *à* 2 *jours. — Lait de chèvre + citron à la pipette. — Mort au* 15e *jour* (*Témoin N°* 59).

Le 30 *mai* 1930. — Poids : 80 gr.

Le 2 *juin* 1930. — 3e jour. — On donne 1 cc. de citron par jour. Poids : 87 gr.; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.280.230 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 528.028 ; Valeur globulaire : 1,16.

Polynucléaires neutrophiles : 22 %.

Mononucléaires : 78 % = Moyens mononucléaires : 26 %.
Lymphocytes : 52 %.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 85 gr.

Le 10 *juin* 1930. — Poids : 100 gr.

Le 14 *juin* 1930. — Mort. Poids : 108 gr. Gros intestin distendu et rempli de matières.

On voit que l'addition de jus de citron ne change rien, témoins les cobayes 49 et 51, les autres étant morts trop rapidement. Bien plus, il semble que l'asso-

ciation : lait de chèvre, plus jus de citron, soit bien plus nocive que le lait de chèvre seul, puisque les cobayes soumis à ce régime meurent toujours plus vite que le cobaye de la même portée qui ne reçoit que du lait de chèvre.

Portée C : le témoin au lait de chèvre, N° 48, meurt au 36e jour, les cobayes qui reçoivent du jus de citron, N°s 49, 50 et 51, meurent respectivement au 12e, 18e et 26e jour.

Portée E : le témoin N° 59 meurt au 24e jour, le N° 60 qui reçoit du jus de citron au 15e jour. Le jus de citron ou plus exactement la carence en vitamine C, ne semble jouer aucun rôle dans l'anémie des sujets alimentés au lait de chèvre.

III. La carence en fer étant à la base d'un grand nombre d'anémies dues au lait de vache, on pouvait se demander si elle n'était pas à la base également de l'anémie due au lait de chèvre; ou bien si, sans jouer le rôle primordial, cette carence ne venait pas compliquer et aggraver une anémie produite par un tout autre mécanisme.

L'analyse du lait de chèvre montre qu'il contient une quantité de fer égale à celle contenue dans le lait de femme, aussi, a-t-on avancé que ce fer pouvait n'être pas assimilable.

Nous avons donc soumis de nouveau des cobayes à un régime au lait de chèvre, et, cette fois, chaque cobaye recevait quotidiennement un cachet avec 0,01 cgr. de protoxalate de fer.

Cobaye N° 56. — *Portée D.* — *Né le* 22 *mai* 1930. — *Lait de chèvre* + 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour.* — *Mort au* 24e *jour.*

Le 22 *mai* 1930. — Poids : 55 gr.

Le 26 *mai* 1930. — Poids: 65 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges : 6.277.500; Globules blancs : 3.750 ; Plaquettes : 859.930 ; Valeur globulaire : 0,87.

Mononucléaires : 72 % = Moyens mononucléaires : 25 %.
Lymphocytes : 47 %.

Polynucléaires : 28 % = Eosinophiles : 1 %.
Neutrophiles : 25 %.
Basophiles : 2 %.

Le 30 *mai* 1930. — Poids : 52 gr.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 67 gr.

Le 10 *juin* 1930. — Poids : 83 gr.

Le 12 *juin* 1930. — Poids : 89 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 4.845.200 ; Globules blancs : 9.300 ; Plaquettes : 631.980 ; Valeur globulaire : 1,17.

Mononucléaires : 23 % = Transition : 2 %.
Moyens mononucléaires : 6 %.
Lymphocytes : 15 %.

Polynucléaires : 77 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 75 %.
Basophiles : 2 %.

Le 14 *juin* 1930. — Poids : 92 gr.

Le 16 *juin* 1930. — Trouvé mort ce matin. Poids : 83 gr. Intestin légèrement distendu. Matières de teinte plus foncée, noir-verdâtre.

Cobaye N° 58. — *Portée D.* — *Né le* 22 *mai* 1930. — *Poids :* 55 *gr.* — *Lait de chèvre* + 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour.* — *Mort au* 16e *jour* (*Témoin N°* 48).

Le 27 *mai* 1930. — Poids : 50 gr.

Le 31 *mai* 1930. — Poids 57 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 5.463.750 ; Globules blancs : 6.150 ; plaquettes : 546.375; Valeur globulaire : 1.

Mononucléaires : 46 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 6 %.
Moyens mononucléaires : 15 %.
Lymphocytes : 25 %.

Polynucléaires neutrophiles : 54 %.

Le 4 *juin* 1930. — Poids : 62 gr.

Le 10 *juin* 1930. — Poids : 65 gr.

Le 12 *juin* 1930. — Trouvé mort. Poids : 62 gr. Gros intestin distendu.

Cobaye N° 61. — *Portée E. — Né le* 28 *mai* 1930. — *Début de l'expérience le* 30 *mai* 1930. — *Lait de chèvre* + 0,01 *cgr. de protoxalate de fer par jour. — Mort au* 24e *jour* (*Témoin N°* 59).

Le 30 *mai* 1930. — Poids : 85 gr.

Le 2 *juin* 1930. — 3e jour. — Poids : 92 gr. ; Hémoglobine : 90 % ; Globules rouges : 5.166.460 ; Globules blancs : 3.650 ; Plaquettes : 815.724 ; Valeur globulaire : 1,14

Mononucléaires : 80 % = Moyens mononucléaires : 31 %.
Lymphocytes : 49 %.

Polynucléaires : 20 % = Neutrophiles : 19 %.
Basophiles : 1 %.

Le 4 *juin* 1930. — 5e jour. — Poids : 97 gr.

Le 10 *juin* 1930. — 11e jour. — Poids : 105 gr.

Le 14 *juin* 1930. — 15e jour. — Poids : 123 gr.

Le 18 *juin* 1930. — 19e jour. — Poids : 123 gr. ; Hémoglobine : 80 % ; Globules rouges : 6.324.000 ; Globules blancs : 3.150 ; Valeur globulaire : 0,86.

Mononucléaires : 85 % = Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 24 %.
Lymphocytes : 60 %.

Polynucléaires : 15 % = Neutrophiles : 14 %.
Basophiles : 1 %.
Eosinophiles : 0.

Le 21 *juin* 1930. — 22e jour. — Très gros ventre. Poids : 132 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.061.000 ; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 400.438; Valeur globulaire: 1,26.

Le 23 *juin* 1930. — 24e jour. — Trouvé mort ce matin.
A l'autopsie : on trouve le même syndrome, énorme dilatation du cæcum rempli de matières presques liquides, mais ici de teinte différente du lait de chèvre seul, noir-verdâtre.

La mort survient à peu près en même temps et n'empêche pas l'apparition de l'anémie, le cobaye 56 a même une anémie plus accentuée que le témoin, la polynucléose est plus marquée.

L'addition de fer au lait de chèvre n'empêche pas ce lait de créer l'anémie, contrairement à ce qui se passe avec le lait de vache.

De cette série d'expériences découlent les observations suivantes :

Le lait de chèvre semble une alimentation toxique pour les jeunes cobayes, qui meurent assez rapidement, vers le 20e ou le 25e jour environ, avec un syndrome caractérisé par :

1° Un aspect particulier de l'animal, qui est ébourriffé et a un vilain pelage. Cet animal présente, en outre, un abdomen énorme, tendu et dur, contrastant avec les membres qui sont grêles et maigres. La croissance pondérale est profondément troublée, ces cobayes ayant un poids nettement inférieur à celui des

cobayes normaux et même aux poids des cobayes nourris au lait de vache.

2° Un syndrome anémique avec chute de l'hémoglobine et des globules rouges.

3° Des troubles du coté de l'appareil digestif : cæcum dilaté et bourré de matières semi-liquides à l'autopsie. Pendant la vie, l'aspect des fèces est anormal, les matières sont pâteuses beaucoup plus liquides que chez les cobayes normaux, leur couleur êst beaucoup plus pâle, elles sont jaune mastic, brillantes, incomparablement plus décolorées que celles des animaux nourris exclusivement au lait de vache. L'analyse chimique de ces matières, faite par M. Robert, a montré :

Cobaye N° 48, prélèvement post-mortem :

Graisses totales	9,10 %
Graisses neutres	4,50 %

Cobayes N°s 57 *et* 48, selles du vivant de l'animal :

Graisses totales	11,83 %
Graisses neutres	9,81 %

Nous rappellerons que chez le cobaye au lait de vache, les graisses totales sont: 8,40 % et les graisses neutres 6,38 %, tandis que chez le cobaye témoin elles représentent : les graisses totales 2,30 % et les graisses neutres 0,50 %.

Il semble donc qu'il y ait un trouble dans la digestion et l'assimilation des graisses. Il faut se demander, tout d'abord, s'il y a un excès de graisses dans le lait

de chèvre. Nous voyons que la composition des différents laits est :

	CHÈVRE	VACHE	FEMME
Densité	1.030	1.031	1.032
Beurre	*48*	*40*	*35*
Lactose	47	50	70
Caséine et albumine	37	35	14
Sels	8	7	2
Calories par litre	840	760	700

Le lait de chèvre contient, comme il est facile de le voir, une quantité de graisses beaucoup plus importante que les autres laits, d'autre part ces corps gras sont différents de ceux des autres laits.

Ce syndrome, que nous constatons chez le cobaye nourri exclusivement avec du lait de chèvre, ne subit aucune variation du fait de l'addition de vitamine C ou de fer. Il semble bien qu'il y ait un facteur toxique dans le lait de chèvre et que, logiquement, cette toxicité doive être rapportée à la graisse qui, d'une part, est en excès par rapport aux autres laits, et qui, d'autre part, est d'une qualité différente, spécifique du lait de la chèvre. Ce syndrome présente quelques analogies avec ce que l'on a décrit sous le nom de maladie cœliaque ou infantilisme pancréatique, infantilisme intestinal etc., affection de l'enfant caractérisée par de la diarrhée avec matières pâteuses presque liquides, blanc jaunâtre, parfois presque décolorées et à aspect luisant, dans lesquelles l'analyse montre un excès de matières grasses 50 à 70 % au lieu de 25 % normalement; par de l'anémie plus ou moins marquée; par de

la maigreur, des membres grêles avec arrêt du développement du poids et de la taille et parfois des déformations rachitiques.

Cette affection a été successivement rapportée à une auto-infection, une carence alimentaire probablement avitaminose, une insuffisance de sécrétion biliaire et pancréatique, etc..., enfin à une élimination exagérée de graisse par la muqueuse intestinale, théorie admise par Bauer, mais non démontrée, quoique Moncrieff et Payne aient trouvé un excès de graisse dans le sang de ces enfants.

Nous ne voulons pas conclure de l'animal à l'homme et faire des comparaisons puisque nous n'avons jamais vu d'anémies par le lait de chèvre chez l'enfant, mais le syndrome obtenu chez le cobaye fait penser à la maladie cœliaque à laquelle nous n'avons pas du tout la prétention de l'assimiler, mais notre étude nous ferait attribuer ce syndrome à un trouble du métabolisme des graisses; la ressemblance de ce syndrome avec la maladie cœliaque vient encore, semble-t-il, appuyer cette hypothèse. Cette étude permet de poser les conclusions suivantes :

Expérimentalement, le lait de chèvre produit chez le cobaye un syndrome particulier, caractérisé par de l'anémie, avec abdomen gros et dur, fèces décolorées contenant des graisses en excès; ce syndrome aboutissant à la mort. La vitamine C et le fer n'ont aucune action et sur l'anémie et sur les autres éléments du syndrome. L'hypoalimentation n'est pas en cause non plus.

Pouvoir de régénération sanguine des différents aliments

Depuis une quinzaine d'années, des travaux importants ont été faits en Amérique, concernant la valeur hématopoïétique des différents aliments. Des recherches ont été faites par *Whipple* et son école, et, d'après ces résultats expérimentaux, *Minot et Murphy* ont pu établir le traitement de l'anémie pernicieuse.

La méthode expérimentale de *Whipple* est la suivante : on pratique des saignées répétées chez des chiens soumis à un régime connu, tel qu'ils sont maintenus à un taux d'environ 45 % d'hémoglobine, soit à peu près le tiers de la quantité normale. La quantité d'hémoglobine contenue dans la saignée et exprimée en grammes, montre l'activité de régénération sanguine. Ces animaux sont observés pendant deux ou trois mois et reçoivent pendant tout ce temps un régime composé de farine de froment, d'amidon, de son, sucre, saumon, huile de foie de morue, tomates et mélange de sels. Après quelque temps, lorsque les matériaux de réserve possédés par l'animal sont épuisés, ce régime de base permet seulement le maintien du taux de l'hémoglobine à 45 % à 1 à 3 gr. près par

semaine. Si l'on veut étudier le pouvoir hématopoïétique d'un aliment, on remplace tout ou partie du pain du régime de base par une quantité connue de cet aliment, puis on note la quantité d'hémoglobine retirée chaque semaine pour maintenir ou ramener son taux au même niveau de 45 %. A la suite d'un grand nombre d'expériences, ces auteurs ont pu classer les aliments communs en trois groupes.

Premier groupe

Le moins favorable à la régénération sanguine. Ce groupe comprend : les graines, le pain, les légumes ordinaires, quelques fruits, tous les poissons et les produits dérivés du lait.

TABLEAU I. (d'après *Whipple*)

Régime en grammes par jour	Production d'hémoglobine en 2 semaines en grammes
Pain 450 gr.	3
Pain 350 gr.	5
Lait 450 gr.; pain 450 gr.	3
Lait 450 gr.; pain 350 gr.	3
Crème 100 gr.; pain 350 gr.	12
Crème 100 gr.; pain 500 gr.	10
Beurre 100 gr.; pain 350 gr.	10
Beurre 75 gr.; pain 450 gr.	11
Fromage 100 gr.; pain 450 gr.	20
Viande de bœuf 200 gr.; pain 400 gr.	25
Viande de porc 300 gr.; pain 300 gr.	20
Cœur 200 gr.; pain 300 gr.	28
Morue 100 gr.; pain 300 gr.	9
Poisson frais 250 gr.; pain 300 gr.	10
Epinards 250 gr.; pain 400 gr.	14
Légumes verts 200 gr.; pain 300 gr.	20

Deuxième groupe

C'est le groupe moyen.

Il comprend quelques légumes verts, le squelette et les muscles du bœuf, du porc, du veau, la rate, le pancréas et la cervelle. Dans ce groupe on trouve un certain nombre de fruits, tels que les abricots, les pêches, les prunes et les raisins.

Troisième groupe

Le plus puissant d'action sur l'hématopoïèse. Le foie de mammifères a le maximum de puissance, à l'opposé du foie de poissons qui n'a aucune valeur.

TABLEAU II. (d'après *Whipple*)

Régime en grammes par jour	Production d'hémoglobine en 2 semaines en grammes
Foie de bœuf 400 gr.	100
Foie de bœuf 300 gr.; pain 300 gr.	50
Foie de poulet 200 gr.; pain 250 gr.	75
Foie de poisson 150 gr.; pain 350 gr.	0
Rognon de bœuf 250 gr.; pain 250 gr.	90
Rognon de porc 200 gr.; pain 350 gr.	70
Gésier de poulet 300 gr.; pain 200 gr.	85
Moelle osseuse 30 gr.; pain 600 gr.	25
Rate de bœuf 200 gr.; pain 300 gr.	25
Cervelle 300 gr.; pain 300 gr.	25
Pancréas de porc 250 gr.; pain 350 gr.	30
Abricots 200 gr.; pain 300 gr.	40
Pêches 200 gr.; pain 300 gr.	40
Raisins 300 gr.; pain 350 gr.	25
Pommes 250 gr.; pain 350 gr.	35
Prunes 250 gr.; pain 350 gr.	35
Framboise 250 gr.; pain 350 gr.	0

On voit que le foie est l'aliment le plus actif quant à la régénération sanguine. On a cherché à isoler l'élément qui, parmi les substances complexes qui composent le foie, a une telle activité. On a incriminé successivement toutes les vitamines (elles existent en effet dans le foie), mais, par des fractionnements successifs on a peu à peu éliminé toutes les vitamines connues. Il semble que plusieurs substances jouent un rôle dans la régénération sanguine, car, en faisant plusieurs extraits de foie, on voit que si le foie complet produit 100 gr. d'hémoglobine en deux semaines, l'extrait aqueux ne produit que 20 à 25 gr., l'extrait alcoolique 20 à 25 gr. aussi, et, le résidu 25 à 30 gr. Le total de la production d'hémoglobine donnée par ces extraits est égal à la production du foie complet.

Enfin, ces travaux ont montré que les cendres des aliments, ajoutées au régime de base ont une action nette sur la régénération sanguine, qui est environ la moitié de celle de l'aliment complet (Robscheit-Robbins, Elden, Sperry et Whipple). La partie active du foie représente seulement 2 % du résidu total.

Il ne semble donc pas que l'élément actif soit une des vitamines connues, cet élément actif n'appartient pas aux protéïnes, il est soluble dans l'eau, précipité dans l'alcool, insoluble dans l'éther et ne contient ni lécithines, ni lipoïdes, contient environ 7 % d'azote, un peu de soufre et du fer. Aussi, s'est-on demandé si cet élément actif ne se trouvait pas parmi les métaux. On a d'abord incriminé le fer, mais on le rencontre seulement en petite quantité dans le foie, et le pouvoir

de régénération sanguine des aliments n'est pas du tout proportionnel à leur teneur en fer.

D'après *Forbes* et *Swift*, il y a 40 gr. de fer pour 100 grammes de protéines dans le foie de bœuf. Le rognon 0 gr. 117 et la rate 0 gr. 073; or, le rognon est à peine un peu moins actif que le foie, et la rate, par contre, est deux ou trois fois moins active.

Fiessinger et *Laur* ont montré que, chez le lapin, la régénération après soustraction sanguine se faisait notablement plus vite sous l'influence du foie de cheval atteint d'anémie infectieuse que sous l'influence du foie de cheval normal, bien que la teneur en fer soit sensiblement identique.

Whipple a montré également que, si le foie employé seul produit une augmentation d'hémoglobine de 100 grammes en quatorze jours, l'association du fer et du foie produit une augmentation de 140 gr. dans le même laps de temps, alors que l'addition de fer seul au régime de base, même si elle est dix fois plus importante que celle qui est contenue dans la ration habituelle de foie, ne produit qu'une augmentation d'hémoglobine deux fois moindre.

Les sels de cuivre sont encore moins actifs que le fer, de même que le zinc, le manganèse, l'aluminium, l'arsenic, l'antimoine et l'iode qui sont inactifs.

Whipple a obtenu des résultats qui sont dressés dans le tableau suivant :

TABLEAU III.

Eléments inorganiques (d'après *Whipple*).

	Quantités en grammes par jour	Hémoglobine en grammes en 2 semaines	Nomb. d'expér
	—	—	—
Pain (contrôle)		2— 5	6
Fer : chlorure	25	0—10	6
Fer : citrate	60	10—70	2
Fer : citrate	300	40—70	4
Cuivre : tartrate	40	0	2
Cuivre : sulfate	65	13	2
Cu : tartrate+Fe : chlorure	40+140	27	1
Cu : tartrate+Fe : chlorure	20+ 36	27	1
Cu : tartrate+Fe : chlorure	40+ 70	60	1
Zinc : chlorure	11	20	2
Zn : chlorure+Cu : tartrate	24+ 70	9	1
Aluminium	38	0	2
Manganèse : peptonate	110	0	1
Arsenic : arsenite de potasse	2	0	2
Antimoine : chlorure	9	0	1
Iodure de sodium	420	0	1

L'élément actif du foie est, comme il est facile de s'en rendre compte, loin d'être déterminé à l'heure actuelle. C'est un aliment riche et complexe, qui contient une grande variété de substances : organiques, protéiques, inorganiques, vitamines, qui, outre le principe actif du foie, ont une certaine action par elles-mêmes sur la régénération sanguine. Ces résultats expérimentaux, obtenus dans des anémies de longue durée entretenues par des saignées, peuvent s'appliquer strictement dans l'anémie pernicieuse. Cette influence thérapeutique de la diététique dans l'anémie pernicieuse a fait naître certaines théories étiologiques concernant l'anémie pernicieuse.

Whipple, avec l'école américaine, admet que, même chez l'adulte, on trouve presque toujours dans les antécédents des malades une faute de régime, qui est à l'origine de l'anémie pernicieuse; que de tels cas deviendront de plus en plus nombreux à mesure que l'attention sera attirée sur ce point; enfin qu'il semble, de plus en plus, que les anémies pernicieuses appartiennent au groupe des anémies alimentaires et que l'anémie pernicieuse serait une maladie par carence « deficiency ».

Pour *Glanzmann,* la carence en fer donne une anémie d'un type tout différent, de même que la nourriture exclusive par les hydrates de carbone; enfin, on n'a pas la preuve que la carence en vitamines seule puisse donner des anémies de type pernicieux. Pour lui ce serait une maladie par carence, mais par CARENCE ENDOGÈNE, ce qui différencie nettement cette affection des avitaminoses. A la suite de l'achylie gastrique, l'organisme de l'anémique ne peut utiliser qu'au minimum ce que le sujet ordinaire peut user complètement s'il a une nourriture variée.

Pour *Castle,* l'achylie gastrique empêcherait l'élaboration d'un élément nutritif qui est nécessaire au renouvellement normal des éléments rouges du sang et dont la carence déterminerait l'anémie pernicieuse. Cet élément nutritif serait préformé dans le foie cru des mammifères, ce qui lui permettrait de suppléer à la carence chez les sujets atteints de maladie de Biermer. Castle, en effet, guérit des anémiques par ingestion d'un liquide composé de viande musculaire de bœuf retirée par régurgitation ou tubage après 45 ou

60 minutes de séjour dans un estomac, puis additionné d'acide chlorhydrique jusqu'à un pH de 2,5 à 3,5, mis à l'étuve 6 à 30 heures, et ramené par addition de soude à un pH de 5. *Sturgis et Isaacs,* et *de Sharp,* puis *Conner,* remplacent cette méthode compliquée et de pratique difficile par de l'estomac de porc et obtiennent de beaux résultats.

Nous n'avons nullement l'intention de discuter ici toutes les théories pathogéniques de l'anémie pernicieuse, ce qui déborderait tout à fait le cadre de notre sujet. On a, en effet, avancé que l'anémie pernicieuse était une anémie d'origine alimentaire et c'est à ce titre que nous en parlons. On invoquait une carence à la base de l'anémie pernicieuse, mais bientôt, cette notion de carence s'est elle-même transformée, et il ne s'agirait plus d'une carence banale, mais de ce qu'on a appelé une carence « endogène » ou fonctionnelle comme nous l'avons vu. Si bien que l'origine alimentaire de l'anémie pernicieuse est loin d'être démontrée et semble même fort douteuse.

Nous ne voulons pas non plus relater toutes les discussions qui sont nées de l'interprétation de la puissante activité du foie, mais cette étude a permis de classer les aliments d'après leur valeur hématopoïétique. Cette classification peut être d'un grand secours pour composer le régime des anémiques.

Cette évaluation des aliments en puissance de régénération sanguine a été établie chez des chiens anémiés par saignées. Elle a donc, en clinique, toute sa valeur dans les anémies par hémorragies.

De plus, cette action hématopoïétique est vraiment

spécifique dans les anémies pernicieuses de l'adulte, les anémies pernicieuses étant très rares chez l'enfant.

Mais, pous nous, il importe ici de savoir si le foie conserve toute sa valeur thérapeutique dans les anémies d'origine alimentaire du nourrisson. C'est une question discutée à l'heure actuelle et les cas sont récents et encore trop peu nombreux pour qu'elle puisse être tranchée.

Glanzmann n'obtient pas de guérison dans l'anémie due au lait de chèvre en donnant du foie aux cobayes. Le foie excite passagèrement la régénération sanguine, puis son action s'épuise.

Vallette constate le peu de succès de la méthode de Whipple dans sept cas d'anémie du nourrisson traités à la Clinique de Strasbourg. Il attribue cet échec au fait que l'anémie du nourrisson consiste le plus souvent en un déficit d'hémoglobine, alors que le foie apporte à l'organisme les éléments nécessaires, non à la construction de l'hémoglobine, mais à l'édification des stromas globulaires.

Pour *Comby,* la méthode ne peut pas encore être jugée.

Jerachmel Ligum a obtenu de bons résultats chez des nourrissons qui supportent très bien le foie. Il donne 10 gr. par jour pendant les premières semaines et arrive à 80 à 90 gr. par jour. Le seul inconvénient c'est que les enfants le prennent mal et parfois ne le supportent pas bien, mais il faut le prescrire pendant un temps assez long, quatre à sept semaines. Il a guéri trois anémies chez des enfants nourris exclusivement au lait, et de nombreux cas sans rapport avec l'origine

alimentaire. En général le foie fait cependant moins bien que le fer. Mais le foie simplifie le traitement des anémies, car il peut remplacer les vitamines. Ligum, en donnant à des cobayes au régime scorbutigène 7 gr. 5 de foie par jour, les protège du scorbut pendant des mois.

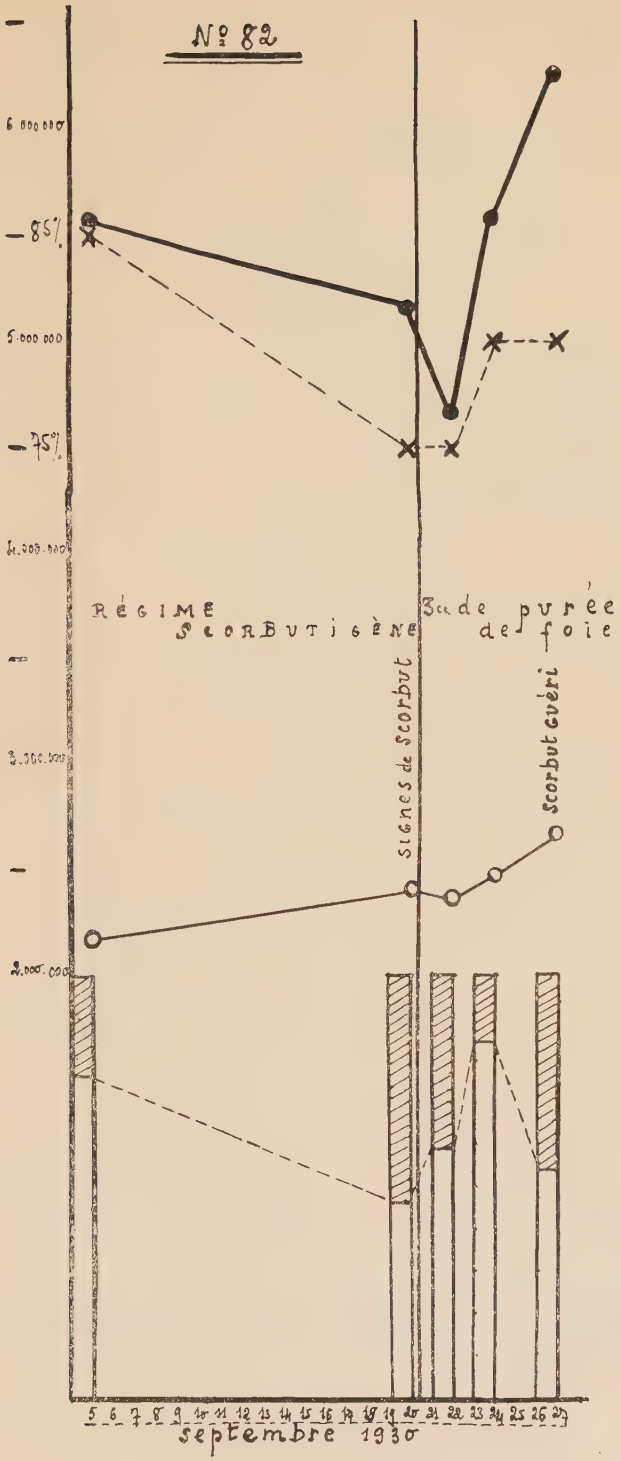
***

Nous avons soumis des cobayes au régime orge plus foin pendant 15 jours, alors que les signes de scorbut et l'anémie étaient nets, nous les avons traités par de la purée de foie. Les témoins n^{os} 78 et 80, dont les observations sont citées pages 268 et 272, étaient traités par le jus de citron seul.

Le foie cru était placé dans une presse Petit fine, on recueillait un liquide épais formé de purée de foie qui équivaut à peu près à du foie complet, mais qui a l'avantage de pouvoir se donner à la pipette. Etant donné que l'on prescrit généralement 300 gr. de foie chez un homme moyen, nous avons voulu, comme notre purée de foie laisse un certain résidu, employer proportionnellement une dose plus élevée chez nos cobayes. Nous leur avons donné 3 cc. de purée de foie quotidiennement et à chacun, or leurs poids étaient respectivement de 217 gr. au début de l'expérience.

Cobaye N° 82. — *Régime scorbutigène* 15 *jours.* — *Scorbut typique.* — *Traité par* 3 *cc. de purée de foie par jour.*

Le 5 *septembre* 1930. — Poids : 217 gr. ; Hémoglobine : 85 % ; Globules rouges : 5.580.000 ; Globules blancs : 6.200 ; Plaquettes : 650.160 ; Valeur globulaire : 1,04.


N° 82
6 000 000
85%
5 000 000
75%
4 000 000
3 000 000
2 000 000
RÉGIME SCORBUTIGÈNE
3 cde purée de foie
signes de scorbut
scorbut guéri
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
septembre 1930

Mononucléaires : 76 % = Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires : 20 %.
Lymphocytes : 53 %.
Polynucléaires : 24 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 19 %.
Basophiles : 5 %.

Le 20 septembre 1930. — 15e jour. — Le cobaye souffre à la pression des épiphyses qui sont un peu épaissies.

Poids : 242 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 5.170.000 ; Globules blancs : 4.650 ; Plaquettes : 530.250 ; Valeur globulaire : 0,99.

Mononucléaires : 46 % = Transition : 8 %.
Moyens mononucléaires : 16 %.
Lymphocytes : 2 %.
Polynucléaires : 54 % = Eosinophiles : 0.
Neutrophiles : 54 %.
Basophiles : 0.

Le cobaye reçoit aujourd'hui, et recevra les jours suivants 3 cc. de purée de foie à la pipette.

Le 22 septembre 1930. — Après 48 heures de thérapeutique. Poids : 235 gr. ; Hémoglobine : 75 % ; Globules rouges : 4.650.000 ; Globules blancs: 4.650 ; Plaquettes: 606.525; Valeur globulaire : 1,11.

Mononucléaires : 59 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition: 3 %.
Moyens mononucléaires : 22 %.
Lymphocytes : 33 %.
Polynucléaires : 41 % = Eosinophiles : 7 %.
Neutrophiles : 32 %.
Basophiles : 2 %.

Les signes de scorbut ont aujourd'hui disparu.

Le 24 septembre 1930. — Après 4 jours de traitement les signes de scorbut persistent, en particulier, une tuméfaction très nette au membre postérieur gauche.

Poids : 247 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges : 5.580.000; Globules blancs : 12.400; Valeur globulaire : 0,98; Plaquettes : 575.300.

Mononucléaires: 84 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 1 %.
Moyens mononucléaires : 11 %.
Lymphocytes : 7 %.
Polynucléaires : 16 % = Eosinophiles : 6 %.
Neutrophiles : 8 %.
Basophiles : 2 %.

Polychromatophilie légère.

Le 25 septembre 1930. — Les tuméfactions épiphysaires sont en progression légère.

Le 27 septembre 1930. — Poids : 267 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges : 6.282.460; Globules blancs : 15.500; Plaquettes : 703.400; Valeur globulaire : 0,87.

Mononucléaires: 53 % = Grands mononucléaires : 1 %.
Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires : 12 %.
Lymphocytes : 36 %.
Polynucléaires : 47 % = Eosinophiles : 14 %.
Neutrophiles : 29 %.
Basophiles : 4 %.

Les signes de scorbut ont aujourd'hui disparu.

Cobaye N° 84. — *Régime scorbutigène 14 jours. Scorbut typique. Traité par 3 cc. de purée de foie par jour.*

Le 6 septembre 1930. — Poids: 217 gr.; Hémoglobine : 80 %; Globules rouges: 5.425.000; Globules blancs: 4.650; Plaquettes: 726.172; Valeur globulaire: 1,01.

Mononucléaires: 43 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition : 3 %.
Moyens mononucléaires: 9 %.
Lymphocytes: 29 %.
Polynucléaires : 57 % = Eosinophiles: 0.
Neutrophiles: 56 %.
Basophiles: 1 %.

Le 20 septembre 1930. — 14e jour. Le cobaye a une grosse tuméfaction épiphysaire douloureuse, au niveau du membre postérieur gauche.

Poids: 225 gr.; Hémoglobine: 65 % ; Globules rouges : 4.745.000; Globules blancs: 4.650; Plaquettes: 700.300; Valeur globulaire: 0,94.

Mononucléaires: 70 % = Transition : 4 %.
Moyens mononucléaires: 21 %.
Lymphocytes: 45 %.

Polynucléaires : 30 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 27 %.
Basophiles: 1 %.

Le cobaye recevra aujourd'hui et les jours suivants 3 cc. de purée de foie à la pipette.

Le 22 septembre 1930. — Après 48 heures de thérapeutique. Poids: 210 gr.; Hémoglobine: 55 %; la numération est impossible car on ne peut pas obtenir une goutte de sang assez volumineuse.

Mononucléaires: 80 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 2 %.
Moyens mononucléaires: 34 %.
Lymphocytes: 43 %.

Polynucléaires : 20 % = Eosinophiles: 2 %.
Neutrophiles: 16 %.
Basophiles: 2 %.

Le 24 septembre 1930. — Après 4 jours de thérapeutique les signes de scorbut persistent.

Poids: 225 gr.; Hémoglobine: 85 % ; Globules rouges : 5.456.000; Globules blancs: 6.200; Plaquettes: 454.490; Valeur globulaire: 1,07.

Mononucléaires: 91 % = Transition: 1 %.
Moyens mononucléaires: 19 %.
Lymphocytes: 71 %.

Polynucléaires : 9 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 6 %.
Basophiles: 0.

Polychromatophilie légère.

Le 25 septembre 1930. — Les signes osseux de scorbut semblent plutôt progresser.

Le 27 septembre 1930. — Poids: 245 gr.; Hémoglobine : 85 %; Globules rouges: 5.642.000; Globules blancs: 12.400; Plaquettes: 800.300; Valeur globulaire: 1,03.

Mononucléaires: 68 % = Grands mononucléaires: 1 %.
Transition: 4 %.
Moyens mononucléaires: 17 %.
Lymphocytes: 46 %.

Polynucléaires : 32 % = Eosinophiles: 3 %.
Neutrophiles: 28 %.
Basophiles: 1 %.

Les signes osseux de scorbut ont beaucoup diminué, il reste cependant une légère douleur à la pression de l'épiphyse du membre postérieur gauche.

Le 29 septembre 1930. — Il n'y a, aujourd'hui, plus de signe osseux de scorbut.

L'évolution du scorbut sous l'influence du foie est différente de celle du scorbut traité par le jus de citron.

Alors que, dans l'observation 78, les signes osseux de scorbut disparaissent en trois jours de traitement par le citron, dans l'observation 82, le foie ne fait disparaître ces signes qu'en sept jours, et seulement en neuf jours dans l'observation 84, ce qui indique que le foie est moins riche en vitamines C que le citron.

L'évolution de l'anémie est tout à fait différente. Sous l'influence du jus de citron, l'anémie guérit beaucoup moins rapidement que les signes osseux et le chiffre initial des globules rouges n'est atteint que vers le septième jour. Lorsque les cobayes sont traités avec du foie, tandis que les signes osseux ne disparaissent que lentement, l'anémie disparaît très vite, puisqu'au 4e jour le chiffre des globules rouges est supérieur à celui du début de l'expérience.

Expérimentalement, le foie cru, qui n'agit que lentement sur les signes osseux du scorbut, guérit avec rapidité l'anémie.

Il semble donc que dans les cas graves on puisse associer le citron au foie pour faire disparaître plus rapidement le syndrome scorbutique, le citron agissant sur les os et l'état général, le foie permettant une régénération sanguine plus rapide.

Dans les cas d'anémies graves scorbutiques on peut à la thérapeutique classique par le jus de citron, non pas substituer, mais ajouter du foie pour activer la régénération sanguine.

Applications cliniques

On peut, de cette étude, tirer quelques déductions générales de clinique pratique. On voit combien sont nombreux les facteurs qui peuvent créer l'anémie d'origine alimentaire, et combien fréquente peut être cette forme étiologique, si l'on n'observe pas certaines règles de prophylaxie.

Il faut surveiller la ration alimentaire de l'enfant qu'on allaite, d'autant plus qu'il n'est pas nourri au sein. L'hypoalimentation, surtout si elle est prononcée et prolongée, peut entraîner un véritable état d'inanition, or nous savons que l'inanition crée des lésions médullaires durables, qui s'accompagnent d'une pâleur s'éternisant chez le nourrisson.

Cette nourriture doit être variée et parfaitement équilibrée. En général, le régime du nourrisson, le lait, est un aliment dit complet; mais, parfois, des nourrissons ont reçu une alimentation avec du babeurre, aliment très pauvre en graisses pendant des mois ; d'autres fois, on les nourrit avec des farines et c'est un régime pluricarencé; or, nous avons vu combien l'excès aussi bien que la carence pouvaient être nuisibles, et cette idée d'équilibre alimentaire devra guider toute la diététique.

Mais bien souvent, cette alimentation lactée, artificielle surtout, si elle est trop prolongée ou si l'enfant présente une prédisposition particulière, pourra entraîner des troubles sanguins par défaut de fer.

Enfin, il faut, à défaut de lait humain, avoir la préoccupation d'employer un lait frais « vivant » : lait de vache, ou, si l'on est obligé de recourir à un lait médicamenteux carencé en vitamine C, de ne pas poursuivre ce régime exclusif trop longtemps. Il faudra essayer de revenir au lait ordinaire, ou, si c'est impossible, ajouter un peu de lait ordinaire ou mieux encore du jus de citron. D'autre part, il semble que dans certains pays, l'allaitement au lait de chèvre doive être minutieusement surveillé et que, de préférence, il ne doit pas être employé comme régime exclusif, d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Devant un enfant, amené pour pâleur, il faut, outre l'examen hématologique, pratiquer un examen somatique complet pour éliminer les autres causes d'anémies. On croit se trouver devant une anémie d'origine alimentaire, il faut alors faire un minutieux interrogatoire sur les différents régimes auxquels l'enfant a été soumis, faire donner des précisions sur leurs préparations et la durée pendant laquelle ils ont été employés. En plus des questions courantes, habituelles, on doit demander à la mère si d'autres membres de la famille et surtout elle, ont été anémiques ou ont présenté de la pâleur, soit au moment de la puberté, soit pendant les grossesses.

C'est bien une anémie d'origine alimentaire, toutes

les autres causes sont éliminées et l'interrogatoire a appris une erreur de régime. Quelle conduite tenir?

Il faut s'assurer que la ration de l'enfant est suffisante; le poids de l'enfant, la quantité prise à chaque tétée donneront rapidement les renseignements nécessaires. D'une façon générale, on prescrira un régime rationnel pour l'âge et le poids de l'enfant et bien équilibré. Si la base du régime est un aliment pouvant être nocif, comme le lait de chèvre par exemple, on le supprimera et on essaiera de réparer les autres erreurs.

La cause la plus fréquente est la carence en fer. Si l'enfant est assez âgé, on variera son régime et on introduira des légumes, des farines dans son alimentation tout en prescrivant du fer. Si le régime lacté ne peut pas être diminué ou supprimé pour différentes raisons : refus d'un autre régime par exemple comme dans notre observation, on se contentera de donner du fer, mais, pour avoir des résultats constants, ce fer sera donné à doses élevées.

L'interrogatoire a révélé un fait précis, il y a eu une carence : la carence en vitamine B n'existe pas dans nos pays; la carence en vitamine A est exceptionnelle; le plus souvent, il s'agit d'une carence en vitamine C. Si le nourrisson recevait un lait médicamenteux, stérilisé, etc., le diagnostic est évident. Si la mère déclare avoir employé du lait bouilli, il est nécessaire de faire préciser quel est le mode de préparation de ce lait : on a vu des mères faisant bouillir longuement un lait déjà pasteurisé et détruisant ainsi la vitamine C. C'est une autre mère qui fait

bouillir son lait pendant une demi-heure au bain-marie. Dans ces cas, c'est le jus de citron qui sera à la base du traitement. Les doses doivent être plus élevées que celles qu'on emploie à titre prophylactique. Il semble logique, quand l'enfant est à un régime lacté exclusif, d'associer le fer, qui constitue des matériaux pour la production de l'hémoglobine. Mais nous rappellons encore que les thérapeutiques ne peuvent pas se substituer : le fer, qui a une action favorable sur l'hématopoïèse, n'agit ici qu'à titre de médication adjuvante, symptomatique; par les matériaux qu'il constitue il renforce l'action de la vitamine C, mais ne peut pas lui être substitué, car cette vitamine est le traitement spécifique de l'anémie du scorbut.

Nous avons vu, qu'expérimentalement, le foie a une action rapide et énergique sur l'anémie du scorbut, tandis que son action sur les signes osseux est très lente. Le foie contient des vitamines C, mais en moins grande quantité que le jus de citron, mais il apporte en même temps sa puissante force de régénération sanguine. Le foie pourrait ainsi suffire comme thérapeutique, mais il devrait être employé à doses très élevées et les résultats seraient lents à apparaître. C'est donc le jus de citron qu'on doit employer. Seul, il suffit à tout; dans l'alimentation lactée exclusive si l'on suppose que la carence en fer vient s'associer à la carence en vitamines C, on pourra associer le fer au citron; enfin, dans les cas d'anémies graves, l'association de foie au citron, pourra accélérer la guérison.

Quant à l'anémie du rachitisme, la carence en vita-

mine D ne semble jouer aucun rôle. L'anémie doit être rapportée aux causes habituelles des anémies; les facteurs qui entraînent les troubles calciques peuvent également engendrer l'anémie : infections, troubles digestifs, erreurs alimentaires et fautes d'hygiène, etc. Il faudra se rappeler la valeur du fer dans la thérapeutique symptomatique des anémies, et la grande fréquence des anémies ferriprives. On donnera donc du fer en même temps que les erreurs alimentaires seront corrigées, et que l'on prescrira des régimes bien adaptés et une bonne hygiène générale, sans oublier le rachitisme osseux qui sera traité par l'actinothérapie directe ou indirecte.

Devant une anémie de von Jacksch-Hayem, on doit toujours avoir présent à l'esprit la notion de gravité dont témoigne ce syndrome. Il ne faut pas perdre de temps, on doit frapper vite et fort, associer la médication symptomatique à une médication plus spécifique si une étiologie quelconque est suspectée.

Si l'on ne trouve rien, il faut, tout en surveillant le régime alimentaire, donner une thérapeutique symptomatique, rechercher une association infectieuse, tuberculose, syphilis, etc., qu'on essaiera de traiter. Encore une fois, ce syndrome de von Jacksch peut être d'origine alimentaire, mais il peut également être la manifestation la plus grave d'une anémie de toute autre origine.

Les facteurs alimentaires, capables de produire une anémie, commencent à être connus. Leur étude est d'une importance primordiale dans l'établissement de règles diététiques, et plus importante encore est leur

étude pour mener à bien la thérapeutique curative des anémies d'origine alimentaire. Cette thérapeutique n'est pas univoque: outre les règles générales d'hygiène, l'établissement d'une diététique variée et bien équilibrée, la médication symptomatique, il faut savoir quel est le facteur en cause, le facteur spécifique de l'anémie : quantité, qualité, carence, et c'est par lui qu'on agira sur l'anémie et qu'on obtiendra une guérison.

Conclusions

I. — L'étude clinique des anémies d'origine alimentaire est d'une grande complexité, aussi est-il nécessaire de rechercher si l'expérimentation peut apporter quelques clartés.

II. — Il est nécessaire d'avoir une technique expérimentale et hématologique rigoureuse et précise. On doit ne tenir compte que des variations nettes, continues, toujours dans le même sens ou constatées plusieurs fois.

III. — En clinique les inanitiés sont pâles, mais la formule sanguine n'est pas ou peu modifiée. Expérimentalement, que l'animal jeûne en buvant ou sans boisson, les résultats sont à peu près identiques : chute des globules rouges avec mononucléose et augmentation du temps de coagulation les premiers jours. Ultérieurement, vers le 2e ou le 3e jour : augmentation progressive des globules rouges et du pourcentage des polynucléaires, diminution du temps de coagulation. L'addition de chlorure de sodium fait diminuer la perte de poids de l'inanitié, le volume des urines diminue et on note de l'hypoglobulie.

IV. — Ce que l'on rencontre le plus souvent en clinique ce sont des hypoalimentés, des inanitiés partiellement. La survie des animaux qui jeûnent partiellement est sensiblement plus longue que celle des animaux privés totalement de nourriture : les phénomènes sanguins sont identiques, mais, comme ils se produisent pendant un intervalle de temps plus long, ils semblent vus « au ralenti ».

V. — Les modifications sanguines de l'inanition sont sous la dépendance de plusieurs facteurs : les troubles du métabolisme de l'eau sont certains, mais, à eux seuls, ils n'expliquent pas la diminution du fer sanguin, en outre, il y a des lésions profondes de la moelle osseuse. Il y a donc dans l'inanition une hyperglobulie par modifications plasmatiques, mais avec diminution du fer sanguin, alors que la moelle présente des lésions semblant devoir conditionner des troubles de l'hématopoïèse.

VI. — L'anémie des inanitiés qui recommencent à manger est connue empiriquement. Expérimentalement, à la reprise alimentaire correspond une hypoglobulie nette, avec chute marquée de l'hémoglobine. Cette hypoglobulie semble en rapport avec une brusque reprise de poids : courbe globulaire et pondérale allant de pair, mais en sens inverse. En clinique, on ne doit pas être étonné si un hypoalimenté qui recommence à manger suffisamment garde pendant un certain temps de la pâleur et ne reprend pas rapidement une formule sanguine normale.

VII. — Les hydrates de carbone à eux seuls sont incapables de permettre une régénération sanguine et par eux-mêmes ils peuvent être facteurs d'anémie.

VIII. — L'absence de graisse dans un régime peut par le manque d'appétit qu'elle entraîne créer l'hypoalimentation. L'excès de graisse a une action anémiante, d'autant plus accusée que cet excès est plus abondant, même avec un régime parfaitement équilibré par ailleurs.

IX. — L'emploi exclusif des albuminoïdes trouble la régénération sanguine, mais les albuminoïdes sont indispensables à la régénération sanguine normale et dans une certaine mesure ils préservent de l'anémie. Certains acides aminés joueraient un rôle plus important que les autres.

X. — La nourriture des adultes, et plus encore celle des enfants, doit être non seulement variée et comprendre tous les éléments, mais encore être parfaitement équilibrée.

XI. — Les variations de la teneur en eau du plasma peuvent fausser les résultats d'examens, car la déshydratation si fréquente chez des nourrissons inanitiés ou atteints de diarrhée peut complètement masquer une anémie vraie. Il ne faut pratiquer les examens sanguins chez le nourrisson que dans des conditions identiques d'alimentation et de boisson, et toujours vérifier ultérieurement les constatations faites chez un inanitié ou un déshydraté.

XII. — Les anémies ferriprives semblent les plus fréquentes chez l'enfant. Expérimentalement, chez le jeune animal, l'alimentation lactée exclusive trop prolongée produit de l'anémie qui guérit par addition de fer. On peut concevoir un traitement prophylactique de la chlorose, déduit des recherches expérimentales. Cette anémie par alimentation exclusive guérit aussi bien expérimentalement que cliniquement par des doses élevées de fer même sans modifier le régime lacté exclusif. Ces doses élevées donnent de très bons résultats et sont parfois indispensables pour avoir une action.

XIII. — L'action du cuivre constatée expérimentalement n'a reçu aucune confirmation clinique.

XIV. — La vitamine A a une action sur l'hématopoïèse, sa carence diminue nettement la quantité d'hémoglobine, et un peu moins fortement le nombre des globules rouges. Enfin, quand apparaît la xérophtalmie il y aurait thrombopénie.

XV. — L'action de la vitamine B sur l'hématopoïèse est très discutée. Le plus souvent elle est admise, de même que des lésions médullaires comparables à celles du scorbut.

XVI. — La carence en vitamine C produit le scorbut L'anémie du scorbut et de la période de précarence sont bien connues en clinique. Expérimentalement, la carence en vitamine C produit chez le cobaye une

chute des globules rouges avec mononucléose. A la période terminale quand l'anorexie s'installe, on note une augmentation des globules rouges et du pourcentage des polynucléaires tous phénomènes dus à l'inanition. Des lésions médullaires existent.

XVII. — Le jeune âge favorise l'apparition du scorbut, et la croissance est une condition nécessaire, d'où l'on conçoit pourquoi un animal scorbutique qu'on saigne ne fait pas de scorbut parce qu'il maigrit ; sa régénération sanguine se fait d'ailleurs incomplètement.

XVIII. L'excès de fer ajouté à un régime scorbutigène n'empêche en rien le développement de l'anémie. Expérimentalement, le fer associé au citron ne donne pas de meilleurs résultats que le jus de citron employé seul. En clinique, l'alimentation lactée est pauvre en fer et il devient logique d'associer le fer au citron dans la thérapeutique des anémies par avitaminose C du jeune enfant.

XIX. — L'anémie de von Jacksch n'est pas spécifique du rachitisme, quoique y étant souvent associée. Elle peut parfois être rattachée à d'autres causes, c'est un syndrome indiquant la gravité extrême de l'anémie.

XX. — En clinique, l'anémie du rachitisme n'est pas particulièrement influencée par les fixateurs du calcium. C'est par l'hygiène, la diététique, le traitement

général et symptomatique qu'on la guérit. Ces faits, auxquels il faut ajouter l'impossibilité de reproduire cette anémie dans le rachitisme expérimental, ne permettent pas actuellement d'attribuer une action sur le sang à la vitamine D.

XXI. — La carence en fer est le principal facteur d'anémie dans l'alimentation lactée exclusive (lait de vache).

XXII. — Le lait de chèvre donné longtemps et exclusivement chez le jeune enfant produit une anémie sévère avec hypotrophie pouvant même se terminer par la mort. La pathogénie de cette anémie est fort mal connue. Expérimentalement, le lait de chèvre produit chez le jeune cobaye un syndrome particulier, caractérisé par de l'anémie avec abdomen dur et gros, fèces décolorées contenant des graisses en excès, et qui aboutit à la mort. La vitamine C et le fer n'ont aucune action et sur l'anémie et sur les autres éléments du syndrome. L'hypoalimentation n'est pas en cause non plus.

XXIII. — Expérimentalement, le foie a une action rapide sur l'anémie du scorbut, mais n'agit que lentement sur les signes osseux. Dans les cas d'anémies graves scorbutiques, on peut non pas substituer, mais ajouter du foie à la thérapeutique classique par le jus de citron.

XXIV. — Cette étude de l'action des différents fac-

teurs alimentaires sur l'hématopoïèse, permet d'énoncer la règle clinique suivante : la détermination du facteur alimentaire causal de l'anémie est de première importance, c'est cette détermination qui permettra d'établir la thérapeutique convenable.

Bibliographie

Accolas. — L'Anémie pernicieuse aplastique. *Thèse de Lyon.* 1910.

Araoz Alfaro. — Scorbut infantile. *Nouveau traité de Médecine,* par H. Roger, Widal et Teissier, fasc. VII, page 26.

Archambault. — De l'anémie chez les petits enfants. *Gazette des Hôpitaux,* 1882.

Argaud R. et G. Billard. — Inversion de la formule leucocytaire sous l'influence de l'inanition, in *Comptes-rendus de la Société de Biologie,* 13 Mai 1911, tome 70, page 746.

Aubertin Charles. — Action comparée de l'arsenic et du fer dans les anémies, in *Presse Médicale* du 20 Mai 1914, page 381.

Audéoud H. — Maladies du sang. *Traité des maladies de l'enfance* de J. Grancher, J. Comby et A.-B. Marfan, tome I, page 828, 2e édition.

Audry J. — Traitement des maladies du sang. *Traité de Thérapeutique appliquée* de Albert Robin. Paris, 1896, Rueff frères et Cie, éditeurs.

Baar H. — Pathogénie et thérapeutique de l'anémie infantile d'origine alimentaire avec considérations particulières sur l'anémie par le lait de chèvre, in *Abhandlungen aus Kinderheikunde und ihren grenzgebieten, heft* 16, Berlin, 1927, Verlag von S. Karger.

Barberi S. — Sur les altérations de la moelle osseuse dans le rachitisme, l'anémie de Jacksch-Hayem et la leucémie. In *Actes du* 12e *Congrès Italien de Pédiatrie.* Naples, 1927, page 706.

Barlow Thomas. — Scorbut infantile *dans le traité des maladies de l'enfance* de J. Grancher, J. Comby et A.-B. Marfan, 2e édition, chapitre des maladies du sang, t. I, page 203.

Barkan G. — In *Klinische Wochenschrift.* Berlin, t. II, N° 37-38, 17 septembre 1923.

Baumann Théofil. — Zur Frage der anämie bei Rachitis. In *Monatsschrift für Kinderheilkunde,* juin 1928, Bd. 39, heft 3-4.

Bénédict Francis. — The influence of Inanition on metabolism. Washington, 1907, page 322.

Benoît Albert. — Sur l'hématologie du scorbut de l'adulte d'après l'observation de 63 cas simultanés. In *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang,* 1919, page 241.

Berendt H. — Le lait de chèvre comme nourriture des bébés. Résultats et conditions. *Klinische Wochenschrift,* tome V, N° 26, pages 1137-1140, le 25 juin 1927. *Cité in « Le lait »,* février-mars 1928, page 171.

Beretervido A. et Andrès Bianchini. — L'anémie de von Jacksch-Luzet (hemo-histobliastose erythroleucémique). Considérations sur son essence et sa nature, classification des anémies. In *Archives de Médecine des enfants,* N° 3, mars 1925, page 114.

Berri P. et Weinberger M. — Contributo allo studio del comportamento degli elementi morphologici del sangue umano nel corso del dignuito prolongato. *Haematologica,* vol. VIII, 1927, page 407.

Bertoye Paul. — Contribution à l'étude des anémies alimentaires, en particulier des anémies par carence. *Thèse Lyon,* 1921.

Bertoye et Saint-Arroman. — Guérison d'une anémie chez un rachitique par l'emploi de l'ergostorine irradiée. In *Lyon Médical* du 8 décembre 1929.

De Bielher (Mme) Mathilde. — Anémie à type chlorotique chez l'enfant. In *Archives de Médecine des enfants,* 1913, page 196.

Bindschedler J. — De la dystrophie préscorbutique du nourrisson. Strasbourg Médical, t. XC, N° 13, 5 mai 1930.

Bludhorn K. — A propos de l'anémie infantile due au lait de chèvre. In *Münchener Medizinische Wochenschrift,* N° 33, août 1922, pages 1220-1221. *Cité in « Le Lait »,* N° 5, mai 1923, page 407.

De Boer S. — La faim. In *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* tome LIV, N° 36, 7 septembre 1928.

Brouwer E. — Sur l'anémie causée par le lait de chèvre. *Nederlandsch Maandschrift voor Geneeskunde,* vol. 11, N° 2, page 115. *Cité in « Le Lait »,* N° 2, février 1923, page 144.

— Note sur l'anémie, l'urobilinurie et l'hémorragie chez des lapins, causées par une nourriture consistant exclusivement en lait de chèvre ou en lait de vache. *Biochemical Journal,* tome 20, N° 1, pages 105-107. 1926. *Cité in « Le Lait »,* décembre 1927, page 973.

Bunge. — Cours de chimie biologique. *Traduction française de Jaquet,* 1891.

— *XII^e Congrès allemand de médecine interne. Münich,* avril 1895.

Carles Jacques. — Traitement médicamenteux, physiothérapique, climatique et hydrologique des syndromes anémiques. *Rapoprt III de la XX^e Session du Congrès français de Médecine.* Montpellier, 1929. Dubois et Poulain, éditeurs, Librairie Coulet.

Cathala Jean et Mlle Boenger. — Anémie splénique myéloïde et anémie familiale. Efficacité de la médication martiale. In *Société de Pédiatrie de Paris,* le 18 décembre 1928, page 484.

Cayla et Le Lourdy. — Ictère et anémie hémolytiques chez un grand rachitique de 3 ans. *Société de Pédiatrie,* 8 juillet 1930.

Cheinisse L. — Médication ferrugineuse in *Mouvement thérapeutique de la Presse Médicale,* le 6 mai 1922, pages 390-391.

Chossat. — Recherches expérimentales sur l'inanition. In *Mémoires Académie des Sciences,* 1843, t. VIII.

Cohn, Minot, Fulton, Sargent, Weare et Murphy. — Nature des matériaux du foie agissant dans l'anémie pernicieuse. *Journal of Biological Chemistry,* volume LXXIV, N° 1, July 1927.

Comby J. — Rachitisme. *Traité des Maladies de l'Enfance* de J. Grancher, J. Comby, A.-B. Marfan, 2e édition, t. I, page 920.

— L'anémie des nourrissons dyspeptiques. In *Archives de Médecine des Enfants,* 1900, page 321.

— L'anémie simple des jeunes enfants. In *Archives de Médecine des Enfants,* 1907, page 295.

— Nouvelles observations de scorbut infantile. In *Archives de Médecine des Enfants,* N° 1, janvier 1925.

— Trois observations de scorbut infantile. *Archives de Médecine des Enfants,* N° 11, novembre 1925, p. 689.

— L'anémie infantile et la médication ferrugineuse. In *Le Progrès Médical,* N° 44, 30 octobre 1929, page 1838.

— Le fer dans l'anémie infantile. In *Archives de Médecine des Enfants,* décembre 1929, page 738.

Corsy Frédéric. — Les éléments figurés du sang chez les animaux de laboratoire. *Thèse de Montpellier,* 1911.

Cramer, Drew and Mottram. — 1922. On blood platelets : their behaviour in vitamine. A deficiency, and after « radiation » and their relation to bacterial infection (*Pr. Roy. Soc.,* B. 93, 449-467).

Czerny Ad. — Rapport sur l'anémie d'origine alimentaire. In *Comptes rendus de l'Association internationale de Pédiatrie,* 7-9 octobre 1912.

Damianovitch H., Bianchi A. et Lilia A. Savazzini. — *C. R. Société de Biologie,* 1923, page 377.

Detweiler. — A propos de l'anémie due au lait de chèvre. In *Der Ziegenzüchter,* N° 24, 26 juin 1922. *Cité in* « *Le Lait* », N° 1, janvier 1923.

Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, Dechambre. Paris, 1866. Article Anémie, tome IV, 1re partie.

Dorlencourt et Mme Calugareanu-Nandris. — Le fer dans le lait de femme, son dosage, ses variations. In *Le Nourrisson,* juillet 1929, page 227 et *Société de Pédiatrie,* le 9 nvoembre 1926, page 376.

Dujardin-Beaumetz. — Le fer. In *Dictionnaire de Thérapeutique.* O. Doin, éditeur, Paris, 1885.

Durand Marc. — Recherches expérimentales sur la nutrition chez le cobaye. *Thèse Lyon,* 1929.

D'Espine Ad. et Jeanneret. — Anémie pseudo-leucémique infantile chez deux jumeaux rachitiques. In *Archives de Médecine des enfants,* novembre 1907, N° 11, page 641.

Funk Casimir. — Une nouvelle conception de l'anémie. Communication aux *Journées médicales de Bruxelles,* juin 1930. In *Le Scalpel,* 12 juillet 1930, N° 28.

Glanzmann E. de Berne. — Ernährung und Blutbildung. In *Schweizerische Medizinische Wochenschrift,* 28 septembre 1929, 5 octobre 1929 et 12 octobre 1929.

Garet Lucien. — Un cas d'anémie du lait de chèvre. In *Liége Médical,* 1929.

Guillemonat. — Teneur en fer du foie et de la rate chez le fœtus. *Société de Biologie,* 9 janvier 1897.

Hallé et Jolly. — Sur une forme d'anémie infantile (un cas de chlorose du jeune âge). In *les Archives de Médecine des enfants,* novembre 1903.

Hart, Steenbock, Waddell et Elvehjem. — Iron in Nutrition. VII Copper as a supplement to iron for hemoglobing-building in the rat. *The Journal of Biological Chemistry,* Baltimore, 1928, tome LXXVII, page 797.

Hayem. — Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie. *C. R. Académie des Sciences,* 21 mai 1877.

— Note sur l'anémie des nourrissons. *Bulletin Soc. Méd. des Hôpitaux,* 25 octobre 1899.

— Leçons sur les maladies du sang. Paris, 1900.

— De la réparation du sang dans l'anémie. In *Soc. de Biologie,* 31 mai 1879.

— Des modifications du sang produites par la cure de foie. In *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 1928, page 1466.

Hess Alfred. — Scurvy past and present. 1920, Philadelphia and London, J. B. Lippincott Company, page 209.

Heubner. — *XIIIe Congrès allemand de Médecine interne,* Münich, 1895.

Howe et Hawk. — Fasting studies IX, on the differential leucocytes count during prolunged fasting. *American Journal of Physiology* XXX, or in *Journal de Physiologie générale,* 1912, page 1191.

Hugounenq Louis. — La composition minérale du fœtus humain. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale,* N° 4 juillet 1899, N° 1 janvier 1900, N° 4 juillet 1900, N° 3 mai 1906.

— Précis de chimie physiologique et pathologique (4e éd.). Collection Testut.

Hutinel. — *Les maladies des enfants,* 1909, tome II, pages 347, 757, 875, 877.

Jaccoud. — Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques. Article Inanition de R. Lépine, tome XVIII, page 473.

Jencks Zalia. — Studies in the Regeneration of Blood. In *the American Journal of Physiology,* Baltimore, February 1st., 1922, page 240.

Jolly J. — Modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. In *Comptes Rendus de la Société de Biologie,* 1920, page 899.

— Traité technique d'hématologie. Maloine, éd., Paris, 1923.

Jung L. — Sur l'alimentation exclusive du rat blanc avec des protéines pures. In *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1929, page 783.

Karl K., Kœssler et Siegfried Maurer (Chicago). — Traitement de l'anémie pernicieuse par un régime riche en calories et en vitamines. *Journal of the American Medical Association,* le 3 septembre 1930.

Klein Félix. — L'action des rayons ultra-violets sur l'anémie des enfants rachitiques. *Thèse de Strasbourg,* 1925.

Klose Henri. — La ration alimentaire de l'enfant depuis sa naissance jusqu'à l'âge de 2 ans. *Archives de Médecine des enfants,* 1907, N° 2, page 65.

Kœssler, S. Maurer et Longhlin. — *Journal of the American Medical Association,* 14 août 1926. Relation entre l'anémie primaire et secondaire et la carence en facteur A.

Kunkel. — Blutbildung aus anorganichen Eisen. *Arch. f. d. ges. Physiol.,* 1895, LXI.

Labbé M. — Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine du sang des nourrissons traités par les injections de sérum artificiel. *Revue de Médecine,* 10 décembre 1900.

— Régimes alimentaires. In *Bibliothèque de Thérapeutique Gilbert et Carnot,* 2e édition, J.-B. Baillière et fils, 1917.

Lacroix Jean. — Recherches cliniques sur l'hypoalimentation du nourrisson. *Thèse Lyon,* 1929.

Lamblin P. — Indications et résultats du traitement diététique, de l'opothérapie et de l'hémothérapie dans les anémies. *Rapport III de la XXe Session du Congrès français de Médecine,* Montpellier, 1929, Dubois et Poulain, éditeurs, Librairie Coulet.

Lapicque. — *Thèse Paris,* 1895.

— Quantité de fer contenue dans le foie et dans la rate du fœtus humain normal à terme. *Société de Biologie,* 18 janvier 1895.

— Recherches sur la répartition du fer chez l'animal nouveau-né. *Soc. de Biologie,* 22 juin 1889.

Lavialle Pierre. — Contribution à l'étude des vitamines (spécialement du lait de vache). *C. R. Société de Biologie,* 1923, tome II, page 1031.

Leenhardt Etienne. — L'anémie à type chlorotique de la première enfance (étude clinique, hématologique, pathogénique). *Thèse Paris,* décembre 1906).

Lemaire. — Traitement diététique de l'anémie pernicieuse. *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique,* séance du 26 février 1927.

Lesné et Langle. — Les anémies du nourrisson, 1927, page 65.

Lesné, Vaglianos et Christou. — Le sang au cours du scorbut aigu chez le cobaye. *Le Nourrisson,* 1923, page 304.

Ligum Jerachmiel. — Le traitement par le foie chez les nourrissons et les enfants. In *Monattschrift für Kinderheilkunde,* Bd. 43, heft 6, juin 1929.

Macht David I. — Anémie pernicieuse. Contribution expérimentale à l'étiologie, au diagnostic et au traitement. *Journal of the American Medical Association,* 3 septembre 1927.

Maignon F. — Influences cosmiques, périodiques sur la nutrition, importance au point de vue pathologique. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1920, p. 272.

MALDAGUE L. — La pathogénie de l'anémie du nourrisson. *Revue Française de Pédiatrie,* tome V, N° 5, octobre 1929.

— La pathogénie de l'anémie du nourrisson. *Strasbourg Médical,* 25 avril 1930, N° 12, page 270.

MARFAN. — Maladie de Barlow. In *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique.* A. Gilbert et Thoinot, 1911.

— La maladie cœliaque. *Le Nourrisson,* 1929, page 321.

MARFAN et Mme DOLLFUS-ODIER. — Sur le traitement du rachitisme et de la tétanie par l'ergostérol irradié. *Le Nourrisson,* juillet 1929, page 205.

La Médecine Pratique, 30 novembre 1930.

MERKLEN Prosper et Léon TIXIER. — Sur un cas de maladie de Barlow. Les modifications sanguines au cours du scorbut infantile. *Gazette des Hôpitaux,* 9 janvier 1908, page 27.

METTETAL. — Chlorose vraie chez une enfant de 7 ans avec hypoglobulie considérable et souffles cardio-vasculaires. *Archives de Médecine des enfants,* N° 3, mars 1899.

MINOT George et MURPHY (de Boston). — Traitement de l'anémie par un régime spécial. *Journal of the American Medical Association,* 14 août 1926, volume 87, pages 470-476.

— Un régime riche en foie dans le traitement des anémies pernicieuses (étude de 105 cas). *Journal of the American Medical Association,* 3 septembre 1927.

MOURIQUAND Georges. — Sur l'action eutrophique de l'aliment frais. *Presse Médicale,* N° 84, 19 octobre 1921.

— Alimentation et tuberculose. *La Médecine,* décembre 1924.

— Les vitamines et les nouvelles conceptions alimentaires. *L'Avenir Médical,* février 1927.

— Problèmes cliniques et diététiques liés à l'étude des maladies par carence. *La Médecine,* juin 1928.

— Précis de diététique et des maladies de la nutrition. Collection Testut, 1928.

— La suralimentation équilibrée et la suralimentation déséquilibrée dans la genèse du rachitisme et du scorbut. *Archives de Médecine des enfants,* juillet 1929, tome XXXII, n° 7.

Mouriquand et Bertoye. — Les anémies alimentaires chez l'enfant. *Journal de Médecine de Lyon,* février 1922.

Mouriquand, Leulier et P. Michel. — Fluctuation du fer sanguin au cours du scorbut expérimental. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* 180-86, 5 janvier 1925.

Mouriquand et Leulier. — Contribution à l'étude du « terrain » en pathologie. Recherches biochimiques sur le terrain carencé. *Paris Médiacl,* 7 mai 1927.

Mouriquand, Leulier, Siméon et Finck. — Contribution à l'étude du terrain en pathologie. Recherches biochimiques sur le terrain inanitié. *Paris Médical,* 5 mai 1928.

Mouriquand et Leulier. — A propos du métabolisme des glucides dans l'inanition. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.* Séance du 9 juin 1928, tome XCIX, page 125.

— De la résistance des organismes aux différents modes d'inanition. *Monde médical,* N° du 1er-15 décembre 1928, ou *le Nourrisson,* janvier 1929, page 16.

Mouriquand G., A. Leulier et Mlle J. Schoen. — Sur l'action hématopoiétique des fortes doses de jus frais. *Bulletin de l'Académie de Médecine,* tome I, 1929, page 733.

Mouriquand G. et P. Michel. — Scorbut expérimental et inanition. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 18 avril 1921, tome I, page 735.

— Le jus de citron est-il antiscorbutique? *Comptes rendus de la Société de Biologie,* tome II, 4 juillet 1921, page 470.

— Le scorbut jugé par l'expérimentation. *Paris Médical,* 7 mai 1921.

Mouriquand G., P. Michel et Barre. — *Comptes rendus Société de Biologie,* 1167, 1922.

Mouriquand G. et J. Rollet. — Héméralopie chez un sujet soumis pendant deux ans à un régime uniforme privé de corps gras. Guérison par l'huile de foie de morue. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* in *Lyon Médical,* 1929, tome II, page 535.

Mouriquand G., J. Rollet et Mme Chaix. — Dystrophie par avitaminose A. Etude du début des lésions oculaires. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon* du 17 décembre 1929, in *Lyon Médical* du 26 janvier 1930, page 115.

Mouzon J. — L'opothérapie gastrique (méthode de Castle) dans le traitement de l'anémie pernicieuse. In *Mouvement thérapeutique de la Presse Médicale,* N° 50, du 21 juin 1930, page 847.

Nassau et Pogorschelsley. — Sur la teneur en vitamines du lait de chèvre. *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* tome LI, N° 24, pages 985-986, juin 1925. *Cité in Le Lait,* février 1927, page 189.

Nicholls Elgiva A. — Suggestions for the administration of the Minot and Murphy special diet for pernicious anaemia. *The Boston Medical and Surgical Journal,* volume 196, N° 8, pages 302-305.

Nicloux et Van Vyve. — Le fer dans le sang des nouveaux-nés. *Société de Biologie,* 1902.

Nitzescu I. et Cadarin I. — Le sang chez les pigeons dans l'avitaminose. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1923, tome II, page 1245.

Nobécourt P., Léon Tixier et Maillet. — Hématologie et altérations ostéo-médullaires dans la maladie de Barlow. *Archives de Médecine des enfants,* avril 1913, page 241.

Nobécourt. — L'anémie scorbutique de la première enfance. L'avitaminose C. *Concours Médical,* 23 octobre 1927, page 2748.

Noel Robert. — Recherches histo-physiologiques sur la cellule hépatique des mammifères. *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris,* 1922. Masson et Cie, éditeurs.

Pétrone. — Sugli stati chloroanemici nell' infanzia. *Pédiatra,* 1905.

Poinot. — L'anémie scorbutique de la première enfance. *Thèse de Paris,* 1927.

Porcher Ch. et L. Jung. — Valeurs nutritives comparées de l'ovalbumine et de la gélatine utilisées comme aliments organiques exclusifs. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1929, tome I, page 824.

Queuille Henri. — Contribution à l'étude de l'anémie pseudo-leucémique de l'enfance et son traitement par la moelle osseuse. *Thèse de Paris*, 1908.

Randouin (Mme) et Simonnet. — Les données et les inconnues du problème alimentaire. *Les Presses Universitaires de France*, 1927, tome I, pages 111, 113, 114, 143; tome II, pages 254, 312, 267, 326, 282.

Randouin (Mme L.) et R. Lecoq. — La consommation exclusive de lait détermine-t-elle constamment de l'anémie chez le rat ? *Société de Thérapeutique* du 12 février 1930.

Renault J. et Mme de Tannenberg. — Alimentation des enfants de 2 à 15 ans. *Société de Pédiatrie*, 21 décembre 1920, et *Pédiatrie*, tome I du Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, page 252.

Richaud A. — La question du fer médicamenteux. *Paris Médical*, du 9 octobre 1920, p. 268.

Richet Ch. — Dictionnaire de Physiologie. Félix Alcan, 1895. Articles : Aliments, tome I, Richet et Lapicque; Anémie, tome I, Richet, page 492; Fer, tome VI, page 269; Inanition, tome IX, page 58; Cobaye, tome III, page 863.

Rist E. et Guillemot L. — De l'oligosidérémie des jeunes enfants et de ses rapports avec la chlorose des jeunes filles. *Société Médicale des Hôpitaux*, 9 novembre 1906.

Rivet L. — Les anémies de l'enfance. In *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée* de E. Sergent, L. Ribadeau-Dumas et L. Babonneix. *Pédiatrie*, tome II. Maloine et fils, éditeurs.

Roelofs R. — L'anémie de von Jacksch-Luzet. Quelques remarques sur la thérapeutique et le pronostic. *Archives de Médecine des enfants*, N° 6, juin 1926.

Roger et Josué. — Des modifications chimiques de la moelle osseuse dans l'inanition. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, page 419.

— Des modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, page 417.

ROGER H. — Les variations de l'eau dans l'organisme des inanitiés. *Presse Médicale,* 16 octobre 1907, page 673.

ROHMER P. et Félix KLEIN. — Sur l'anémie des enfants rachitiques. *Comptes rendus du IV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française,* 29-30 septembre et 1^er octobre 1924, page 179. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1925.

RÜDDER. — Anémie résultant de l'allaitement par le lait de chèvre. *Klinische Wochenschrift,* mai 1924. *Cité in Le Lait,* mars 1926, page 202.

SARAGEA Th. — Le diamètre globulaire pendant la privation d'eau. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* année 1922.

SCHULMANN E. et J. MAREK. — Recherches sur l'œdème local provoqué. Modifications suivant l'âge. Influence de l'inanition. *Comptes rendus de la Société de Biologie* du 12 février 1927, tome I, page 401.

SCHULTEN. — Sur le traitement de l'anémie hypochromique par les doses de fer maxima. *Münchener Medizinische Wochenschrift* (Münich, tome LXXVII, N° 9, 28 février 1930, page 355.

SIMMONDS Nina, Ernestine BECKER et Mc. COLLUM. — The relation of vitamine E to iron assimilation. In *the Journal of the American Medical Association,* 2 avril 1927, vol. 88, N° 14, page 1047.

SIMON. — Les anémies infantiles. *Congrès de Pédiatrie,* Alger, 1907.

SONEA Octavian. — Cercetàri asupra modificàrilor elementelor sângelui si a reactiunei inflamatorie la cobai supusi inanitiunei. Bucarest, 1925.

STOELZNER W. — Sur l'anémie causée par le lait de chèvre. *Münchener Mediznische Wochenschrift,* N° 1, 1922. *Cité in Le Lait,* N° 5, mai 1922, page 391.

TAILLENS J. — L'anémie des nourrissons. *Revue Médicale de la Suisse Romande,* mars 1927, page 287.

TIMMERMANS J. — Alimentation et anémie provoquée par le lait de chèvre. In *Le Lait,* janvier 1927, page 96.

TIXIER Léon. — Les anémies du nourrisson. *Comptes rendus de l'Association Internationale de Pédiatrie,* 7-9 octobre 1912.

— Les rayons ultra-violets en médecine infantile. *Clinique et Laboratoire,* 1927, page 209.

Tsakyroglou G. — Les carences alimentaires collectives de guerre, en particulier dans les empires centraux. *Thèse de Lyon,* 1922.

Vallette Albert. — Traitement de l'anémie du nourrisson. *Strasbourg Médical,* N° 12, 25 avril 1930, page 278.

Variot. — Troubles causés par l'inanition chez le nourrisson, consécutifs à la fixation d'une ration insuffisante de lait. *Société de Pédiatrie,* 15 janvier 1907.

Violle P.-L. — Les facteurs généraux d'hydration de l'organisme, et le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau. *Presse Médicale,* 19 avril 1930, page 539.

Waddel, Elvehjem, Steenbock et Hart. — Iron in nutrition-VI iron salts and iron-containing ash extracts in the correction of anemia. *The Journal of Biological, Chemistry,* Baltimore, 1928, tome LXXVII, page 777.

— Iron in nutrition-V The availability of the rat for studies in anemia. *The Journal of Biological Chemistry,* Baltimore, 1928, tome LXXVII, page 769.

Ward G. — Sur la nature de la maladie de von Jacksch. *The British Journal of Children's Diseases,* avril-juin 1918.

Weill E., Arloing F. et Dufourt A. — Sur l'hématologie du pigeon carencé par alimentation au riz décortiqué. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1922, LXXXVI, page 1175.

Weill E. et Dufourt A. — Considérations générales sur l'étiologie et la pathogénie des anémies du premier âge. *Archives de Médecine des enfants,* mai 1921, page 265.

Weill E. et Mouriquand G. — Note pour servir à l'étude des troubles provoqués par une alimentation exclusive. *Société de Pédiatrie de Paris,* 10 mars 1914, page 125.

— La carence alimentaire chez l'enfant. *Lyon Médical,* 1916, N° 6, Juin.

— Inanition et carence. *Comptes-rendus de la Société de Biologie,* 1916, pages 79 et 382.

— La notion de la « carence » en pathologie infantile. *Paris Médical,* Février 1917.

— Recherches sur le scorbut expérimental. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1918, tome VII, pages 849-855.

— Notion de carence. *Société de Pédiatrie*, 21 Janvier 1919.

— L'alimentation et les maladies par carence. Les régimes carencés de l'enfant et de l'adulte. Alimentation de guerre. Paris, Baillière, 1919.

— Traitement prophylactique et curatif des maladies par carence. *Rapport du* XVI^e^ *Congrès de Médecine*, Paris, Octobre 1922. Masson et Cie, éditeurs. Paris.

WHIPPLE, HOOPER et ROBSCHEIT. — Blood regeneration following simple anemia. I. Mixed diet reaction. *The American Journal of Physiology*, vol. LIII, september 1, 1920. N° 2, page 150.

— Blood regeneration following simple anemia. II. Fasting compared with Sugar Feeding. *The American Journal of Physiology*, vol. LIII, september 1, 1920. N° 2, page 167.

WHIPPLE and ROBSCHEIT-ROBBINS. — Blood regeneration in Severe Anemia. I. Standard Basal Ration bread and experimental methods. In *The American Journal of Physiology*, Baltimore. Vol. LXXII, 1925, May 1st.

— Blood regeneration insevere anemia. III. Iron reaction favorable, arsenic and germanium dioxyde almost inert. In *The American Journal of Physiology*, Baltimore, vol. LXXII, May 1, 1925, page 419.

— Blood regeneration in severe anemia. IV. Green vegetable feeding. In *The American Journal of Physiology*, vol. LXXII, May 1, 1925.

WHIPPLE. — Anémies expérimentales et anémies humaines dans leurs rapports avec les facteurs diététiques. *Journal of the American Medical Association*, tome XCI, N° 12, 22 septembre 1928.

WORMS A. — Le lait de chèvre provoque-t-il de l'anémie chez les nourrissons? *Der Ziegenzüchter*, N° 4, Avril 1923. Cité in *Le Lait*, N° 45, Mai 1925, page 545.

Woringer Pierre. — Formes cliniques de l'anémie du nourrisson. *Strasbourg Médical,* N° 12, 25 avril 1930, page 265.

Zotta G. et Jonescu C. (Bucarest) — Sur l'inversion de la formule leucocytaire dans l'inanition. *Archives roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbologie,* tome II, N° 2-3, Septembre 1929, page 275.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE ET HÉMATOLOGIQUE 21

VARIATIONS DANS LA QUANTITÉ DES ALIMENTS 33

Historique et expérimentation 34

Périodes d'inanition de 30 heures 45
Inanition totale 49
Inanition avec eau 50
Inanition avec sérum physiologique 62
Inanition partielle 68
Inanition suivie de réalimentation 75
Interprétation des résultats 97

En Clinique 114

VARIATIONS DANS LA QUALITÉ DES ALIMENTS 121

I. — *Actions des aliments organiques* 122

Hydrates de carbone 122
Graisses 125
Aliments quaternaires 131

II. — *Aliments minéraux* 141

L'eau 142
Le Fer 146
Le Cuivre 200

III. — *Les Vitamines* 203

Vitamine A 204
Vitamine B 210
Vitamine C 212
Vitamine D 278

ANÉMIES DUES A DES ALIMENTS COMPLEXES 303

Anémie dûe au lait de vache 304
Anémie due au lait de chèvre 307

POUVOIR DE RÉGÉNÉRATION SANGUINE DES DIFFÉRENTS ALIMENTS 341

APPLICATIONS CLINIQUES 358

CONCLUSIONS 365

BIBLIOGRAPHIE 373

Bosc Frères et Riou, 42, Quai Gailleton. - Lyon.